ication du JOURNAL DES CONNAISSANCES MÉDICALES

LEÇONS

PROFESSÉES

ENDANT LE PREMIER SEMESTRE DE L'ANNÉE 1883-84

PAR

M. CORNIL

sseur d'anatomie pathologique à la Faculté de médecine de Paris,

ET RECUEILLIES PAR

M. BERLIOZ, BABINSKI, GIBIER et CHANTEMESSE.

Avec 25 figures intercalées dans le texte.

PARIS

ENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE et Cie

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

1884

PREFACE

J'ai traité, cette année, dans mon cours, pendant le se-
mestre d'hiver 1883-1884, les lésions de la peau, de la mamelle
et des organes respiratoires, à propos desquelles j'ai déve-
loppé presque toute l'anatomie pathologique générale. Un
certain nombre de ces leçons se rapportaient à des sujets
nouveaux, ou tout au moins à l'ordre du jour. Elles ont été
recueillies par mes excellents collaborateurs de l'hôpital et
du laboratoire, MM. Babinsky, Berlioz, Gibier et Chante-
messe, et publiées dans le *Journal des Connaissances médi-
cales*. Elles comprennent les inflammations artificielles de
la peau causées par les bactéries, un certain nombre d'af-
fections cutanées d'origine bactéridienne, l'érysipèle, le
phlegmon, la pustule maligne et le charbon, la variole, le
pus, la lèpre, le rhinosclérone. J'ai terminé par l'étude
des pneumonies considérées surtout dans leurs relations
avec les microbes pneumoniques et par la tuberculose com-
prenant les récents travaux de R. Koch.

L'intérêt tout d'actualité qui s'attache à ces diverses ma-

ladies tient surtout au rôle que jouent les bactéries pathogènes dans leur étiologie et dans leur anatomie pathologique. L'anatomie pathologique est en voie de rénovation à la suite des travaux que les découvertes de M. Pasteur ont inspirés. Je regarde, pour mon compte, comme un devoir de tenir l'enseignement de cette science au courant des acquisitions nouvelles, trop heureux si je puis les vulgariser et leur apporter un contingent personnel. C'est ce qui me décide à publier aujourd'hui ces leçons, bien qu'elles soient loin de former un corps de doctrine.

V. Cornil.

TABLE DES MATIÈRES

Paris. — Typ. A. PARENT, A. DAVY, successeur, imp. de la Faculté de méd. 52, rue Madame et rue M.-le-Prince, 14.

LEÇONS

PROFESSÉES A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DANS LE

SEMESTRE D'HIVER 1883-1884

PREMIÈRE LEÇON.

Les inflammations expérimentales de la peau déterminées par les microbes du jéquirity.

Messieurs,

Lorsqu'on injecte une petite quantité de l'infusion du jéquirity, e quelques gouttes à un demi-centimètre cube, dans le tissu cel-laire sous-cutané d'un cobaye, on détermine, au bout de quinze vingt heures, l'apparition d'une inflammation douloureuse et ès intense de la peau, si bien que l'œdème inflammatoire gagne apidement la totalité du membre en expérience et même les arties environnantes, une portion du tronc, si l'injection a été ite à une patte antérieure, la peau de l'abdomen si elle a été atiquée au membre inférieur.

Si l'on étudie la manière d'être de cette inflammation pendant ute la durée de son évolution, on constate la série des phéno-ènes suivants :

Tout d'abord les bacilles se multiplient au niveau du point oculé, et de là ils pénètrent par les voies lymphatiques, entre s faisceaux du tissu conjonctif, dans tout le tissu dermique et us-cutané. Au contact de ces organismes, les cellules fixes du

tissu conjonctif se gonflent à la manière des corpuscules fixes de l'épiploon dans l'inflammation expérimentale du péritoine, leur noyau devient plus volumineux, leur protoplasme est plus abondant et plus granuleux. Pendant ce temps, des globules blancs sortent par diapédèse des vaisseaux dilatés de la région malade, et viennent se joindre, sous forme de cellules rondes migratrices, aux cellules conjonctives tuméfiées.

Lorsqu'on pratique avec un scalpel une incision de la peau du cobaye ainsi œdématiée, quinze heures environ après l'injection, on voit s'en écouler un liquide transparent ou un peu louche, séreux, qui, examiné au microscope, montre toujours une grande quantité de bacilles animés de mouvements d'une grande intensité. Il existe là, en même temps, des cellules lymphatiques et des globules rouges du sang. Si l'on étale sur une lamelle mince et qu'on laisse sécher une gouttelette de ce liquide, on peut la colorer ensuite avec la liqueur d'Ehrlich ou une solution de violet de méthyl et l'examiner dans le baume afin de pouvoir mieux étudier et conserver les bactéries.

Douze ou vingt heures après l'injection sous-cutanée, si l'on veut étudier et préciser complètement le siège des bactéries dans la peau et leur rapport avec les troubles nutritifs de cette membrane, il faut détacher sur le cobaye un morceau de la peau œdématiée et le faire durcir dans l'alcool. La peau, ainsi œdématiée a perdu sa sensibilité; l'animal ne manifeste aucun signe de douleur à l'opération. Sur les coupes d'un pareil fragment de peau, colorées avec le violet de méthyl ou avec le chlorhydrate de rosaniline, les bacilles colorés se voient très bien et l'on juge ainsi au mieux les troubles qu'ils déterminent au début de leur action (1). Les lésions sont, à ce moment, variables suivant les

---

(1) Pour avoir des coupes dans lesquelles les bacilles soient colorés d'une façon tandis que les éléments du tissu sont colorés autrement, voici comment on procède : On place les coupes pendant quatre heures, dans une solution d'huile d'aniline colorée par le violet de méthyl B, dans une étuve à 40°. On les met ensuite pendant dix minutes dans une solution d'iodure de potassium au 20e, légèrement teintée par l'addition d'iode métallique (d'après Friedlander), puis on les lave dans l'eau distillée. On les teint ensuite par une solution aqueuse d'éosine.

points qu'on examine; la dissémination des micro-organismes entre toutes les parties élémentaires de la peau et la réaction inflammatoire ne s'effectuent pas, en effet, partout à la fois avec une égale intensité, en sorte que sur la même préparation on peut observer, en un point, des bacilles tout simplement interposés entre des éléments normaux et, en un autre point, ces mêmes organismes à côté de cellules migratrices ou de cellules fixes altérées. Dans les préparations faites douze ou quinze ou vingt heures après l'injection, il sera donc facile d'étudier le mode d'invasion des bactéries dans la peau et les lésions du début de l'inflammation de cette membrane. La diffusion des bacilles du jéquirity se fait d'abord dans les diverses couches de la peau, sans provoquer d'inflammation réactionnelle. On les voit, par exemple, entre les larges faisceaux de fibres du derme, dans les espaces linéaires interfasciculaires, sous forme de nombreux bâtonnets de 3 à 4 ou 5 centimètres de longueur, disposés en files dans le sens des fentes; ils siègent également entre les faisceaux plus minces du corps papillaire et dans le tissu conjonctif lâche sous-cutané. Bientôt on observe une tuméfaction des cellules fixes du tissu conjonctif. Cette lésion précède la diapédèse des globules blancs, car on trouve, dans le derme, des cellules fixes tuméfiées, avec un protoplasme granuleux et un noyau saillant, situées entre les faisceaux de fibres, ces derniers étant eux-mêmes bordés partout par des bacilles du jéquirity, sans qu'il y ait encore de cellules rondes migratrices. Il en est de même dans le tissu cellulaire lâche, à larges mailles et à fibrilles minces qui entoure les cellules adipeuses. Le long de ces fibrilles, on verra des séries de bacilles à un moment où les cellules adipeuses sont encore normales de tout point, c'est-à-dire formées par leur protoplasme étalé autour de la gouttelette de graisse et par leur noyau situé en un point du protoplasme.

Mais, à côté de parties de la peau où les cellules fixes du tissu

---

contact de cette matière colorante ne doit durer qu'une ou deux minutes. Après cela on passe successivement les coupes dans l'alcool au tiers, l'alcool pur et l'essence de girofle.

Les bacilles et spores sont colorés en violet intense tandis que les fibres et les cellules sont colorées en rouge.

conjonctif sont à peine modifiées, il en est d'autres où la réaction inflammatoire commence et se manifeste par la dilatation des vaisseaux capillaires, par une exsudation liquide entre les faisceaux fibreux et par un épanchement de cellules rondes. Ainsi on observe, dans les espaces interfasciculaires du réseau papillaire, quelques cellules rondes en séries, placées bout à bout, au nombre de 2, 3 ou 4, en même temps que de nombreux bacilles ; dans le derme, une accumulation des mêmes cellules rondes, en plus grand nombre, sous forme d'îlots arrondis ou allongés, suivant le sens de la coupe, situées entre les faisceaux et accompagnées également de bactéries ; dans le tissu cellulo-adipeux, les cellules migratrices se disposent tout autour des cellules adipeuses auxquelles elles forment comme une couronne.

Dans le tissu cellulo-adipeux, dans le tissu cellulaire lâche qui entoure les îlots adipeux et dans celui qui est situé plus profondément, l'infiltration œdémateuse et la migration des cellules acquièrent leur maximum d'intensité. Ce tissu est tout à fait infiltré de liquide, mou, demi-transparent, très épais; la lésion se propage jusqu'à l'aponévrose d'enveloppe des muscles et même jusque dans l'intérieur des faisceaux musculaires. Dans ce liquide, les bacilles du jéquirity sont très nombreux, de même que les cellules migratrices.

Lorsqu'on examine sur des coupes ce tissu conjonctif adipeux et sous-cutané très enflammé, on voit que, dans les lobules de graisse, les cellules rondes prennent peu à peu la place de la graisse. Celle-ci se résorbe très rapidement, et la cellule adipeuse est finalement transformée en un îlot de petites cellules arrondies, pressées les unes contre le autres et atrophiées, en voie de mortification ou de fragmentation. Ces cellules sont, en effet, trop nombreuses et trop pressées pour ne pas s'étouffer réciproquement; elles ne peuvent trouver autour d'elles les matériaux nécessaires à leur vie et elles se mortifient et se fragmentent sous forme de granulations irrégulières, fortement colorées par les couleurs d'aniline employées, et provenant de la destruction des noyaux.

Dans ce tissu cellulo-adipeux altéré, de même que dans les parties du derme fortement infiltrées de cellules migratrices, les bacilles du jéquirity sont modifiés et dejà difficiles à recon-

naître vingt à vingt-quatre heures après l'injection. Le plus grand nombre d'entre eux ne présentent plus la forme de bâtonnets allongés, mais celle de bâtonnets courts, n'ayant pas plus de 2 μ de longueur, ou même de grains ovoïdes, ou tout à fait sphériques, disposés en séries linéaires les uns près des autres ou en petits groupes irréguliers. Il est rare que les petits bâtonnets et les spores pénètrent dans l'intérieur des cellules rondes migratrices. Dans les parties ou les cellules migratrices sont en désintégration, les micro-organismes ne sont pas toujours visibles, et ils peuvent manquer absolument. Dans d'autres points, on les trouve encore en assez grand nombre à côté de cellules en voie de destruction.

Dans les espaces interfasciculaires de la base du derme, là où il est très enflammé, on rencontre un grand nombre de bâtonnets courts, situés le long des faisceaux ou libres entre les cellules lymphatiques rondes à noyaux bourgeonnants qui s'y trouvent en plus ou moins grand nombre. Les cellules fixes du tissu conjonctif, tuméfiées, granuleuses, détachées en partie ou complètement libres dans les espaces interfasciculaires, se reconnaissent encore à leur noyau ovoïde et volumineux. Toutes ces cellules ne tardent pas à subir une dégénérescence granuleuse et à se fragmenter.

Telles sont les lésions de cette inflammation jéquiritique à son summum d'intensité, c'est-à-dire de quinze à vingt-quatre heures après l'injection. Il est remarquable de voir combien les bacilles se sont multipliés avec une intensité incroyable en envahissant une région très étendue. Mais déjà, après vingt-quatre heures, les bacilles sont devenus plus petits et se sont transformés en bâtonnets très courts ou en grains dans les parties envahies par l'exsudat inflammatoire.

Leur nombre diminue bientôt et leur recherche devient plus difficile dans les deux ou trois jours qui suivent l'injection, bien que la peau reste aussi tuméfiée, tout aussi enflammée, bien que le phlegmon soit aussi manifeste.

Ainsi, lorsqu'on racle la surface d'une section de la peau phlegmoneuse trois jours après l'injection, on ne trouve plus dans le liquide séro-purulent qu'un très petit nombre de bacilles

courts, avec ou sans mouvements, et des spores. Sur les coupes de la peau colorée, la constatation des bacilles et des spores est encore plus laborieuse. Il est, en effet, permis d'hésiter sur la nature de grains ronds colorés, lorsqu'ils sont isolés et peu nombreux au milieu de cellules en voie de destruction et qu'ils se rencontrent en même temps que des fragments irréguliers, de volume variable provenant de la désingration des noyaux des cellules.

Plus tard, cinq, six jours, dix jours après l'injection, si l'animal n'en meurt pas, l'inflammation cutanée persiste et se termine ultérieurement, soit par un ou plusieurs abcès contenant du pus caséeux, soit par une eschare superficielle plus ou moins étendue, dont la guérison se fait attendre un mois ou davantage. Mais, ni dans le pus caséeux, ni dans la partie mortifiée, ni dans les bourgeons charnus situés à la base ou aux bords de l'eschare, on ne trouve plus de bactéries du jéquirity.

Ainsi les bacilles disparaissent de la peau enflammée longtemps avant que le phlegmon, déterminé par eux, soit guéri, longtemps avant l'apparition même des phénomènes consécutifs au phlegmon, tels que les abcès caséeux et les eschares.

Elimination du jéquirity par la peau. — Vingt-quatre heures après l'injection sous-cutanée du jéquirity chez un cobaye, la surface de la peau est œdématiée et humide. Les poils sont mouillés et agglutinés les uns avec les autres par un liquide qui se dessèche à leur surface. Si on touche ces poils, ils tombent spontanément ou à la moindre traction. On ne découvre à la surface de la peau aucune perte de substance, ni rien autre qu'un ramollissement superficiel de l'épiderme qui se détache facilement par le raclage. L'examen microscopique du liquide qui baigne la surface de l'épiderme et des poils démontre la présence d'une masse énorme de bacilles du jéquirity plus ou moins longs et de spores, tous éléments agités de mouvements très actifs et vivant aussi bien que dans l'infusion où ils ont été cultivés.

Ces bacilles se frayent un passage du derme et des couches profondes de la peau, à la surface de cette membrane, le long de la gaine des poils et aussi, mais en moins grand nombre, à travers le corps muqueux de Malpighi.

En effet, sur les coupes perpendiculaires à la surface de la peau, faites de un à deux jours après l'injection, on peut voir des gaines des follicules pileux vides, et dont le poil est tombé. La partie profonde du follicule montre encore des cellules épithéliales plus ou moins normales, appartenant à la gaine externe. A la surface interne de la membrane propre du follicule, entre cette dernière et la gaine épithéliale, on trouve, par places, une quantité considérable de bactéries sous forme de petits bâtonnets courts ou de spores. On s'assure aussi de leur présence dans les follicules, dont le poil est conservé ; la constatation de ce siège des bactéries s'effectue tout aussi bien sur les coupes transversales des follicules à leurs diverses hauteurs.

Sur les mêmes préparations, on constate l'existence soit de bacilles, soit de spores dans les interstices des faisceaux du tissu fibreux des papilles. Souvent une rangée de ces micro-organismes tapisse, d'une part, le bord supérieur de la coupe des papilles, et, d'autre part, la base d'implantation des cellules cylindriques de la rangée inférieure du corps muqueux. Le corps muqueux est décollé, par places, des papilles, par le liquide qui contient ces bactéries. On peut même suivre ces dernières entre les cellules du corps muqueux. Tout l'épiderme est ainsi imbibé de liquide, depuis la base du corps muqueux jusqu'à la surface de l'épiderme corné.

Une accumulation de bacilles s'effectue surtout à la surface du corps papillaire qui entoure le point d'émergence des poils, entre les papilles et les cellules épithéliales et entre celles-ci.

Cette élimination s'arrête vers le troisième ou quatrième jour, lorsque la période d'acuité du phlegmon est passée. Les détails histologiques qui précèdent rendent parfaitement compte et de la chute des poils et de l'élimination des bactéries par la peau. Lorsque les poils sont tombés, leurs follicules vides constituent autant de cheminées ou de tuyaux de drainage, qui conduisent au dehors le liquide et les bactéries venues du derme et du tissu conjonctif œdémateux sous-cutané.

Fausses membranes produites par le jéquirity. — Comme exemple de fausses membranes causées par des bactéries, je vous citerai celles qu'on observe à la suite de l'action locale du jéquirity sur la muqueuse palpébrale chez l'homme et sur les plaies cutanées. A

la suite de l'inflammation superficielle jéquiritytyque très intense de la conjonctive, on voit bientôt se former à la surface de cette membrane un exsudat transparent, épais, riche en fibrine, en cellules et en bacilles. Cet exsudat se concrète, et la fibrine qu'il contient se coagule, enserrant dans ses mailles la partie liquide de l'exsudation, les globules de pus et les micro-organismes. De nouvelles couches de l'exsudat se forment au-dessous de la première, entre elle et la surface de la muqueuse, se concrètent à leur tour, et la fausse membrane s'épaissit ainsi progressivement par l'adjonction des nouveaux matériaux que la muqueuse sécrète incessamment. Déjà très facile à voir et à isoler au bout de quelques heures, elle acquiert une épaisseur considérable, un millimètre par exemple au bout de vingt-quatre heures. Elle présente la consistance bien connue de la fibrine coagulée en lamelles ; sa partie superficielle se ramollit et se détruit ; l'exsudation elle-même cesse à moins qu'on ne fasse une nouvelle application du jéquirity, ce qui déterminerait une nouvelle membrane semblable à la première.

Ces fausses membranes de jéquirity, comme celles dues à tout autre agent, offrent sur des coupes des filaments ou des plaques de fibrine, formant des lits parallèles entre eux et à la surface de la muqueuse, anastomosés, tantôt très minces, tantôt plus ou moins épais, et alors hyalins. On voit souvent la coupe transversale de ces filaments ou faisceaux, et on peut juger ainsi leur épaisseur variable et leur transparence. Dans les espaces horizontaux qu'ils laissent entre eux, dans les mailles produites par eur entrecroisement, il se trouve un peu de liquide clair, quelques globules blancs et quelques globules rouges. De plus, on rencontre de distance en distance des cellules volumineuses, dont le noyau n'existe plus, qui sont, par conséquent, mortifiées, transparentes, réfringentes, avec des prolongements irréguliers.

Lorsqu'on a affaire à une fausse membrane épaisse, c'est-à-dire datant de vingt à trente heures après le badigeonnage par la macération de jéquirity, les couches profondes, voisines de la muqueuse, ne présentent pas de bacilles. On en trouve seulement dans les couches plus superficielles. Il est facile de s'expliquer la cause de ce siège spécial, si l'on réfléchit que les premières couches de l'exsudat qui se sont formées ont englobé les bacilles

libres à la surface de la muqueuse, et que les couches concrétées les dernières, qui occupent la base de la fausse membrane, n'ont plus rencontré de micro-organismes; on peut donc dire que l'inflammation exsudative, consécutive à l'action irritante des bacilles, fournit à la conjonctive le moyen d'emprisonner ces bacilles et de les rejeter au dehors. Si l'on examine seulement la partie de la fausse membrane adhérente à la muqueuse, longtemps après son irritation jéquiritypique, on ne trouve plus de micro-organismes. Quant à ces derniers, on les voit quelquefois, sur les coupes, réunis en petits îlots, présentant bien nettement la forme de bâtonnets ou celle de spores, et entourés le plus souvent par une zone de cellules lymphatiques. Ces petits foyers de cellules migratrices, contenant à leur centre des bacilles, sont entourés par de la fibrine coagulée.

Comme complément de cette leçon, nous publions ici le résumé des communications faites par MM. Cornil et Berlioz à l'Académie des sciences et à l'Académie de médecine sur l'intoxication par le jéquirity.

Sur l'empoisonnement par le jéquirity.

(Notes communiquées à l'Académie des sciences le 17 septembre et le 8 octobre 1883).

La connaissance des microbes de la décoction du jéquirity, bien étudiés par M. Sattler, et la remarquable action thérapeutique de ce liquide sur les trachomes de la conjonctive, démontrée par M. de Wecker, nous ont engagés à rechercher quelle est leur action générale sur l'organisme lorsqu'ils sont absorbés.

Nous nous sommes servis, pour cela, d'un liquide préparé, en faisant infuser pendant vingt-quatre heures, dans 500 gr. d'eau distillée, filtrée, bouillie, puis refroidie, 32 graines concassées de jéquirity, et en versant sur cette infusion de l'eau distillée chaude. Le liquide ainsi obtenu, renfermé dans des vases flambés, bouchés avec de la ouate, reste actif pendant plusieurs semaines et même pendant deux et trois mois.

Dans une première série d'expériences, nous avons injecté de 1 cc. à 2 cc. de cette décoction dans le tissu cellulaire sous-cutané de cobayes et de lapins. Tous ces animaux ont succombé dans l'espace de trente-six à soixante heures, après avoir présenté un œdème inflammatoire de la peau, des microbes dans la cavité péritonéale, un très léger degré de péritonite, des ecchymoses de la muqueuse stomacale, et une hypertrophie très remarquable, souvent accompagnée d'infiltration sanguine, des plaques de Peyer de l'intestin. Ces tuméfactions des plaques de Peyer, qui rappellent celles de la fièvre typhoïde humaine, s'observent, comme on le sait, dans plusieurs espèces de maladies infectieuses, chez le cobaye et le lapin.

Un cobaye à qui l'on avait injecté, sous la peau du ventre, 0 cc. 5 de la décoction, a été atteint d'un œdème inflammatoire de la peau, puis d'un phlegmon profond et d'une gangrène superficielle sèche de la peau, étendue à presque toute la paroi abdominale. Dans la sérosité et le liquide puriforme de ce phlegmon, il y avait une grande quantité de bacilles. Les poils s'enlevaient très facilement et l'on constatait un grand nombre de spores dans la gaine interne des follicules pileux. Cet animal a guéri et présente aujourd'hui une cicatrice très étendue et glabre.

L'injection sous la peau de 2 cc. de notre liquide, privé de bactéries après filtration suivant le procédé de M. A. Gautier, n'a produit aucun effet pathologique.

L'injection sous-cutanée de 2 cc. 5 d'une solution du principe du jéquirity cristallisé, préparé par M. Chapoteau (fabrique de MM. Rigaud et Dusart), n'a donné aucun résultat appréciable.

Les bactéries du jéquirity en sont donc le seul principe actif.

Dans une autre série d'expériences, nous avons injecté, dans le péritoine et la plèvre des lapins, 0 cc. 25 à 0 cc. 5 ou 1 cc. de notre infusion. Ces animaux sont morts dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures qui ont suivi l'injection. Quelques heures avant de mourir, l'animal était affaibli, ne se tenait plus debout, puis il sautait à une hauteur de $0^m,10$ à $0^m,60$ et poussait quelques gémissements avant sa mort. A l'autopsie, on trouvait toujours une inflammation intense des séreuses, qui contenaient un liquide troublé par des globules de pus et des bactéries sous

forme de bâtonnets et de spores, et de filaments ou fausses membranes de fibrine, libres ou accolées à leur surface. Les plaques de Peyer étaient généralement tuméfiées, ainsi que les ganglions lymphatiques. Le poumon, du côté où l'injection avait été faite, présentait les lésions de la congestion et de la broncho-pneumonie.

Dans le plus grand nombre de ces autopsies, nous avons trouvé, du côté du foie, des lésions très intéressantes, causées par les bactéries. Le foie présentait des îlots visibles à sa surface sous forme de taches gris jaunâtre, offrant sur une surface de section la même couleur avec une certaine opacité. Ces îlots, de $0^m,5$ de diamètre environ, disséminés en plus ou moins grand nombre à la face inférieure ou à la face convexe de l'organe, étaient secs; le produit du raclage de leur surface de section montrait presque toujours, au microscope, des bâtonnets de jéquirity.

Les coupes de ces îlots, faites après durcissement dans l'alcool, colorées au méthyl-violet B (de la fabrique de Bâle), montées dans le baume de Canada et examinées avec la lentille à immersion homogène nº 10 de Vérick, montraient les particularités suivantes :

A la périphérie de certains lobules hépatiques, une branche interlobulaire de la veine-porte est parfois remplie par une coagulation de fibrine, contenant dans ses mailles une quantité de bacilles caractéristiques du jéquirity. Une pareille thrombose a interrompu la circulation d'une partie d'un lobule hépatique. Dans ces mêmes îlots, un certain nombre des capillaires intralobulaires contiennent, soit des bacilles en petit nombre, avec des globules rouges et des globules blancs, soit des agglomérations de bacilles. En même temps que les bâtonnets, on trouve aussi des spores rondes.

Tout le réseau capillaire des îlots opaques est rempli par des éléments qui consistent en des leucocytes plus ou moins altérés, avec des granulations; quelques leucocytes sont encore assez bien conservés, avec leur protoplasme et leur noyau; mais la plupart sont atrophiés et leur protoplasme n'est plus visible. Leurs noyaux sont souvent fragmentés; on voit par exemple, deux petits noyaux ou fragments de noyaux réunis par un filament et une grande quantité de granulations résultant de la des-

truction moléculaire des corpuscules sanguins. Presque tous ces éléments ou granules sont colorés en bleu violet; quelques granulations sont colorées en bleu verdâtre. Il n'y a pas de bâtonnets ni de spores bien nets.

En même temps que les capillaires sont remplis par ces débris des globules sanguins, les cellules hépatiques sont mortifiées. Tandis que les cellules normales sont fortement colorées, ainsi que leurs noyaux, les travées de cellules hépatiques des îlots malades sont pâles, incolores; leurs noyaux, à peine visibles, offrent une teinte à peine bleuâtre ou sont remplacés par des vacuoles. Il existe quelquefois des granulations pigmentaires jaunes dans les cellules atrophiées et mortifiées, sans qu'il y ait de dégénérescence graisseuse. Ces travées altérées se continuent directement avec les travées de cellules normales. Les capillaires, remplis de débris d'éléments, sont quelquefois revenus sur eux-mêmes et les travées cellulaires ont subi une certaine atrophie.

Dans certains de ces îlots opaques du foie, on ne trouve pas de bactéries, ces dernières étant éliminées ou détruites au milieu de la mortification des éléments du sang et des tissus.

Un de nos cobayes ayant survécu à un phlegmon profond et à une gangrène locale déterminés par l'injection sous-cutanée d'une faible dose du poison, nous nous sommes assurés qu'il avait acquis l'immunité. Nous lui avons injecté, dans le péritoine, une dose de la macération quadruple de celle qui tue infailliblement un animal de même espèce. Il a présenté, les jours suivants, un œdème inflammatoire de la peau de l'abdomen et un abcès sous-cutané qui n'ont en rien altéré sa santé générale. Le poison injecté dans le péritoine s'est éliminé en grande partie par l'œdème et par l'abcès sous-cutané.

Lorsque les lapins succombent après une injection sous la peau ou dans une cavité séreuse, on trouve, au lieu de l'inoculation, une inflammation locale et une grande quantité de bacilles, mais il y a très peu de ces micro-organismes dans les organes et il est quelquefois impossible de les retrouver dans le sang. Nous avons supposé qu'ils sont éliminés à mesure qu'ils pénètrent dans le sang. Nous en trouvions, en effet, dans l'urine prise dans la vessie, au moment de la mort. Pour vérifier plus sûrement cette

hypothèse de l'élimination des bactéries, nous avons injecté, chez les lapins, dans une veine de l'oreille, 2 ou 3 cc. de la macération de jéquirity. Les animaux mouraient environ six heures après l'injection, après avoir présenté une élévation de 1° à 1,5 de la température rectale, de l'anhélation, de l'affaiblissement musculaire, puis un abaissement de 3 à 4° de la température. Une ou deux heures après le début de l'expérience, ils rendaient à la fois, par l'urine et par une diarrhée muqueuse, une grande quantité de bacilles caractéristiques. Le sang examiné pendant cette période de l'élimination des bactéries montrait des bacilles réunis en petits îlots autour des globules blancs. A l'autopsie de ces animaux, on constatait de la congestion et des ecchymoses des organes et des muqueuses, et, sur les coupes de l'intestin, la présence des bacilles dans les capillaires de la muqueuse et des villosités dans les glandes de Lieberkühn et à la surface du revêtement épithélial.

Quoique les petits mammifères succombent à une maladie septique déterminée par les bacilles du jéquirity, ils n'en présentent qu'un petit nombre au moment de la mort, parce que ces microbes ne trouvent pas dans le sang des animaux à sang chaud un milieu propre à leur développement. Tout au contraire, le sang de la grenouille et probablement des animaux à sang froid constitue pour eux un milieu de culture beaucoup mieux approprié.

Chauffée dans une étuve à 40° pendant quarante-huit heures, la macération de jéquirity n'offre plus que des bâtonnets minces, ou des spores, presque tous sans mouvements.

L'injection de la macération de jéquirity, chez les grenouilles, détermine une maladie virulente caractérisée par la présence de myriades de bacilles vivants, animés des mouvements les plus actifs dans toute la masse du sang et de la lymphe.

Nous avons injecté d'abord de 1/4 à 1/2 centimètre cube dans le sac lymphatique dorsal. Les animaux mouraient en deux ou trois jours, après avoir montré un affaiblissement musculaire et un œdème progressifs, des ecchymoses aux orteils et en divers points de la peau, quelquefois du mucus sanguinolent dans la bouche. Le sang du cœur et de tous les vaisseaux contenait une quantité considérable de bactéries vivantes. Le même résultat

suivait l'injection de la macération du jéquirity dans le péritoine. L'autopsie de ces animaux montrait une grande quantité de bacilles vivants dans les cavités séreuses, dans les milieux liquides de l'œil, dans le ganglion abdominal et partout dans le sang. Les coupes des organes durcis, colorés avec les couleurs d'aniline, et montées dans le baume, donnent les préparations



Fig. 1. — *Bacilles du jéquirity.*

1. Diverses formes des bâtonnets et de leurs spores dessinés à un grossissement de 1000 diamètres ; 2, les mêmes bacilles, dans un vaisseau du mésentère de la grenouille (300 diamètres); 3, cellules lymphatiques telles qu'on les trouve dans les vaisseaux du foie et dans le ganglion mésentérique de la grenouille (600 diam.).

les plus démonstratives. Les capillaires du poumon, du foie, de l'intestin, du rein, les veines de la rate, les vaisseaux de la moelle des os, de la vessie, etc., contiennent partout des bacilles libres, ou accolés aux cellules lymphatiques situées dans le protoplasma de ces dernières. Les cellules lymphatiques du ganglion abdominal en sont tout particulièrement remplies.

Les bacilles n'existent que dans le sang, dans la lymphe et dans les liquides excrémentitiels, urine, mucus intestinal.

La cornée, les tissus fibreux et ligamenteux à faisceaux serrés, les lamelles osseuses, les tubes nerveux, ne sont pas pénétrés par eux. Les cellules de parenchymes, du foie, du rein, etc., ne présentent pas de lésion appréciable. On n'observe pas non plus de coagulation du sang dans les vaisseaux, ni d'infarctus.

L'injection d'une faible quantité de macération de jéquirity,

deux à trois gouttes, produit chez les grenouilles la même maladie; la mort survient en trois, quatre ou cinq jours. Le sang d'une grenouille malade est lui-même virulent. En injectant moins d'une goutte de ce sang dans le sac dorsal d'une grenouille, elle succombe au bout de quatre à dix jours avec une généralisation des microbes dans le sang et dans les liquides de toute l'économie.

Cette maladie virulente de la grenouille est comparable au charbon par le grand nombre des microbes aérobies qui se développent dans le sang et rendent l'hématose impossible.

Conclusions. — Les bacilles de jéquirity produisent des effets différents suivant l'espèce des animaux expérimentés, le lieu de l'inoculation et la dose employée.

Chez les *petits mammifères*, leur absorption par la peau, à petite dose, produit des phénomènes locaux d'inflammation ou de gangrène et confère l'immunité. A plus haute dose, il s'ensuit une maladie virulente mortelle. Injectés dans le péritoine, les bacilles donnent lieu à un péritoine et parfois à des infarctus du foie avec coagulation du sang dans certaines branches de la veine porte qui contiennent des bacilles. Les cellules hépatiques sont mortifiées dans ces infarctus.

Chez les *grenouilles* et probablement chez d'autres espèces d'animaux à sang froid, on détermine une maladie virulente caractérisée par la pullulation extraordinaire des bacilles dans le sang et la lymphe. Cette maladie se développe par l'inoculation d'une très faible quantité de poison et elle est inoculable par le sang.

Note sur l'empoisonnement des poules par le jéquirity.

(Lue à l'Académie de médecine le 29 janvier 1884.)

Les bactéries de la macération des graines du jéquirity, injectées dans le tissu cellulaire sous-cutané des poules ou dans la séreuse péritonéale, déterminent des accidents généraux et locaux et des lésions anatomiques tout à fait comparables aux symptômes et aux altérations que M. Pasteur a provoqués par le microbe du choléra des poules.

Que l'on injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané, en soulevant la peau, au niveau du grand pectoral, de façon à ne pas toucher le muscle, de dix gouttes à un demi-centimètre cube de la macération de jéquirity, l'animal succombe au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, suivant la dose employée. Quelques heures après l'injection, si la dose a été forte, la poule est prise de diarrhée abondante. Le liquide de la diarrhée contient une quantité considérable de bacilles. La poule se met en boule, reste immobile, les yeux fermés, et bientôt elle tombe sur le côté.

A l'autopsie, on constate un œdème considérable de la peau au niveau du grand pectoral; l'épaisseur de la peau, qui est très mince, à l'état normal, atteint un ou deux millimètres; elle est œdématiée, infiltrée par un liquide clair ou un peu louche rempli d'autant de bactéries que dans l'infusion injectée; le tissu cellulaire sous-cutané, infiltré du même liquide, a pris une apparence gélatiniforme. Le muscle grand pectoral est transformé dans sa presque totalité, très tuméfié, gris jaunâtre, dur, opaque, absolument comme à la suite de l'injection du microbe du choléra des poules. Lorsqu'on le sectionne, on apprécie sa densité, la couleur grise et l'opacité de ses fibres.

L'examen microscopique offre exactement les mêmes lésions que dans le choléra, les cassures transversales et la mortification des faisceaux musculaires, les bandes épaisses du tissu conjonctif infiltrées de fibrine et de cellules lymphatiques, etc.; la seule

différence gît dans la nature des microbes qui s'y trouvent en quantité.

Le sang pris dans le cœur de la poule au moment de la mort et avec toutes les précautions usitées, contient des bacilles du jéquirity. Il en existe plusieurs dans chaque champ de microscope lorsqu'on examine une préparation du sang du cœur desséché sur une lamelle et coloré. Naturellement, le sang de tous les organes, poumon, foie, etc., en contient aussi.

Les poumons sont congestionnés, surtout à leur base; il en est de même de la surface séreuse et muqueuse du tube gastro-intestinal; le contenu de l'intestin, jaunâtre et tout à fait liquide, fourmille de bacilles animés de mouvements très actifs.

Si l'injection du jéquirity est faite dans le péritoine, elle détermine une péritonite avec des fausses membranes fibrineuses solides, dures, épaisses, jaunes, ambrées, interposées aux intestins auxquels elles adhèrent faiblement, occupant tous les interstices et cavités entre les organes, si bien qu'elles remplissent l'abdomen comme une injection de suif liquide qui s'y serait solidifié.

Ces fausses membranes montrent des travées de fibrine, des cellules lymphatiques, des bacilles et des spores de jéquirity.

Dans cette péritonite, qui se termine aussi par une intoxication mortelle si la dose du poison est suffisante, il existe une diarrhée abondante avec des bacilles dans le mucus intestinal.

Lorsque la dose de la décoction injectée sous la peau est plus faible, de deux à huit gouttes, la santé générale n'est pas troublée profondément; les phénomènes locaux, l'œdème de la peau et l'œdème phlegmoneux sous-cutané, la tuméfaction inflammatoire et nécrosique si intenses du grand pectoral sont identiques et s'accusent même davantage parce que la durée de la survie permet de les observer dans leurs modifications successives.

Vers le second et le troisième jour, l'épiderme superficiel de la peau infiltrée se soulève, se ramollit, se détruit par places, et laisse passer du liquide contenant des masses considérables de bacilles. Ces derniers sortent avec des gouttelettes de liquide par les orifices des gaines des plumes lorsque celles-ci sont tombées.

Le derme peut lui-même s'ulcérer et il en résulte une issue d'une quantité de liquide contenant des bacilles et des cellules lymphatiques. Cette ulcération, qui communique avec un clapier interposé au muscle pectoral mortifié et à la peau, laisse voir dans sa profondeur le muscle pectoral transformé en un séquestre d'abord jaunâtre, puis gris, dur, momifié comme un morceau de bois. L'élimination des bacilles et du liquide cesse à un moment donné et la peau se réapplique au muscle mortifié. Pendant toute cette évolution la poule est parfaitement bien portante.

Le séquestre musculaire examiné à l'œil nu et au microscope, deux mois après le début de l'intoxication, est tout à fait semblable à celui du choléra des poules. Je ne reviens pas sur cette description qui a été si bien faite par M. Pasteur, et sur l'histologie de laquelle nous ne pourrions que répéter ce que l'un de nous a publié dans les *Archives de physiologie* (numéro de décembre 1882).

Quinze jours après l'inoculation, les bacilles ont tout à fait disparu de la peau et du muscle mortifié; on n'en trouve plus trace; ils ont été éliminés, et cependant les lésions inflammatoires et nécrosiques, déterminées par eux chez les poules, n'en persistent pas moins longtemps après.

Nous avons voulu constater si les poules injectées d'abord avec le jéquirity avaient contracté une immunité pour une nouvelle intoxication.

Nous avons pris pour cela deux poules, chez lesquelles nous avons introduit sous la peau, le 8 novembre, huit gouttes de la macération. L'une d'elles avait présenté des perforations spontanées et un décollement de la peau au niveau du séquestre musculaire, et ces ulcérations étendues de la peau laissaient voir le muscle momifié. Chez la seconde, la peau était intacte au niveau du séquestre.

Nous avons injecté, le 2 janvier, dans le péritoine de ces deux poules, une dose relativement considérable de jéquirity, trois quarts de centimètre cube.

La première, celle qui avait une large perte de substance de la peau, n'a été nullement affectée par cette injection nouvelle; la solution de continuité au niveau de laquelle la peau était sèche,

est bientôt devenuo humide, et a laissé s'écouler, pendant plusieurs jours, un peu de liquide contenant des bacilles du jéquirity.

En d'autres termes, les bactéries, injectées en masse dans le péritoine, sont sorties en partie par la plaie cutanée, en partie par les autres voies d'élimination, et la poule n'a été nullement malade.

La seconde poule, dont la peau était intacte, a succombé douze jours après la seconde injection avec de la diarrhée contenant des bacilles et avec une péritonite caractérisée par des fausses membranes fibrineuses, épaisses, remplissant tout l'abdomen dont elles agglutinaient les organes.

La première avait contracté une immunité absolue due, suivant toute vraisemblance, à ce qu'elle pouvait éliminer le poison par la peau. La seconde a certainement résisté au jéquirity beaucoup plus qu'elle ne l'aurait fait si elle n'avait pas déjà été en partie vaccinée.

Ces expériences relatives à l'immunité, pour le jéquirity, seront continuées, mais nous avons voulu en communiquer les premiers résultats à l'Académie.

Dans nos recherches sur le jéquirity, nous n'avons pas cédé au vain désir de produire des maladies nouvelles alors qu'il en existe tant dont l'étiologie est peu connue; mais nous avions pour but de présenter des faits précis montrant comment se fait l'élimination des bactéries pathogènes.

Dans d'autres publications, nous avons démontré l'élimination, par les follicules pileux de la peau du cobaye, des bacilles contenus dans l'œdème inflammatoire déterminé par une injection de jéquirity. Le même phénomène a lieu chez la poule. Chez le cobaye et le lapin nous avons vu des abcès caséeux du tissu cellulaire, des mortifications de la peau, des inflammations chroniques scléreuses persister pendant des mois, alors que les bacilles qui étaient la cause initiale de ces lésions avaient été depuis longtemps éliminés ou détruits. Le séquestre du muscle pectoral et les lésions qui l'accompagnent nous offrent des phénomènes du même ordre; causés d'abord par les bacilles, ils évoluent ensuite d'une manière indépendante et ils persistent pendant un temps très prolongé.

Ces exemples montrent que, dans les maladies chroniques causées par les bactéries, celles-ci peuvent avoir disparu alors qu'une série de lésions de nature inflammatoire et chronique, abcès caséeux, mortification, ulcérations, gangrène, durent indéfiniment. A un moment donné on ne trouve plus de bactéries dans les foyers d'inflammation chronique ou de gangrène et, cependant, l'expérimentation prouve que toutes ces altérations pathologiques ont été déterminées par des micro-organismes. Mais lorsque ces derniers ont été éliminés, les modifications pathologiques des tissus n'en existent pas moins et elles continuent à évoluer sans eux. Ces données doivent être appliquées à l'anatomie pathologique humaine et, en particulier, aux lésions de la tuberculose qui sont loin d'être toujours en rapport avec la quantité des bacilles observés.

DEUXIÈME LEÇON

De l'érysipèle.

(Recueillie par M. BABINSKI.)

Messieurs, nous allons appliquer aujourd'hui à la pathologie humaine, en nous occupant de l'érysipèle, les prolégomènes de nos leçons. L'érysipèle est une inflammation œdèmateuse aiguë de la peau, une dermite œdémateuse.

L'expression de dermite œdémateuse ne suffirait pas pour caractériser l'érysipèle; il faut ajouter que c'est une inflammation de nature infectieuse. L'érysipèle se manifeste par des symptômes généraux et des symptômes locaux. Je n'ai pas à insister ici sur les symptômes généraux : ce sont des frissons, de la céphalalgie, de la fièvre, des signes d'embarras gastrique. Les symptômes locaux réalisent, de la façon la plus parfaite, les quatre caractères cardinaux que depuis les temps les plus reculés, depuis Hippocrate jusqu'à nos jours, on a assignés à l'inflammation : la rougeur, la chaleur, la douleur et la tuméfaction. L'érysipèle débute par une plaque d'un rouge vif, luisante et saillante, dont le point de départ se trouve généralement aux bords d'un orifice muqueux, à la paupière, au nez ou à l'oreille, ou dans un point où il existe une excoriation. L'extension de la plaque est plus ou moins rapide, plus ou moins considérable. L'inflammation peut rester localisée dans la région où elle a pris naissance, s'étendre par poussées successives, de telle sorte que, de la joue où elle a pris naissance, elle envahira le cuir chevelu, l'oreille, la nuque, le cou, la poitrine, etc. L'érysipèle est dit alors erratique ou ambulant. Sa durée est en rapport avec son extension. Au lieu d'être terminé en une dizaine de jours, comme lorsqu'il est limité à une seule place peu étendue, il durera, par exemple, pendant trois ou quatre semaines.

La rougeur érysipélateuse disparaît sous la pression, en laissant une teinte jaunâtre. Le bord de la plaque par lequel se fait l'extension se termine brusquement par un bourrelet très net. Il se développe aussi assez fréquemment sur les téguments malades des phlyctènes, des bulles, et plus rarement des pustules.

Tels sont les principaux symptômes locaux de l'érysipèle. Nous avons dû les rappeler ici; car, dans la pathologie cutanée, la symptomatologie se confond avec l'anatomie pathologique.

Il est essentiel de tenir compte des caractères qu'une affection de la peau présente pendant la vie, car souvent, après la mort, ces caractères macroscopiques disparaissent. C'est ce qui a lieu pour l'érysipèle, et c'est cette disparition de l'exanthème érysipélateux après la mort qui avait fait croire pendant si longtemps qu'il ne présentait pas de lésions anatomiques.

Les recherches faites au commencement de ce siècle sur l'anatomie pathologique de l'érysipèle avaient conduit à considérer cette affection soit comme une phlébite (Ribes, Copland, Cruveilhier), soit comme une lymphangite (Blandin). L'érysipèle n'est en réalité ni l'une ni l'autre, mais une inflammation tout à fait spéciale.

Ce n'est que depuis quinze ans environ que l'on a étudié d'une façon précise l'anatomie pathologique de l'affection qui nous occupe. M. Vulpian (1) fit remarquer que dans les mailles du derme on trouve une accumulation de cellules lymphatiques. Volkmann et Steüdner (2), sous l'influence de la découverte récente de Cohnheim, montrèrent que la présence des cellules lymphatiques dans les mailles du derme devait être rattachée en grande partie à la diapédèse.

Vous trouverez une excellente description histologique de cette affection dans l'article *Dermatoses* de M. J. Renaut (3).

M. Nepveu (4) a montré qu'il y avait des bactéries rondes dans

---

(1) Archives de physiologie, mars 1868.
(2) Centralblatt für med. Wissensch., 15 août 1868.
(3) Dict. encyclop. des Sc. méd.
(4) Comptes rendus de la Société de biologie, t. XXII, p. 164, 1870.

la sérosité de l'érysipèle et même dans le sang; Fehleisen a démontré tout récemment, il y a environ six mois (1), que l'érysipèle est causé par des bactéries dont on peut déceler la présence dans les préparations faites sur la peau malade; il les a cultivées et inoculées souvent à l'homme.

Étudions maintenant, d'une façon méthodique, l'anatomie pathologique de l'érysipèle.

Examinons d'abord une coupe du cuir chevelu atteint d'une inflammation érysipélateuse récente. On voit sur le tableau que je projette devant vous qu'il existe une accumulation de globules blancs dans plusieurs points du derme, en particulier autour des vaisseaux sanguins, autour des capillaires lymphatiques, et dans le tissu sous-cutané autour des lobules adipeux et des vaisseaux lymphatiques. Les cellules migratrices sont plus abondantes dans le derme sis au dessous des papilles que dans les papilles dermiques elles-mêmes, ce qui s'explique facilement parce que les faisceaux conjonctifs sont, dans les papilles, très serrés les uns contre les autres et ne laissent entre eux que des mailles très étroites. La présence de ces cellules lymphatiques dans les mailles du derme doit être rattachée surtout à la diapédèse, mais elle tient aussi en partie à la multiplication des cellules du tissu conjonctif.

A la diapédèse et à la multiplication cellulaire, il se joint un exsudat fibrineux dans le derme et le tissu sous-conjonctif sous-cutané. On voit l'endothélium de certaines fentes lymphatiques tuméfié, et quelques vaisseaux lymphatiques sous-cutanés remplis de cellules migratrices.

L'épiderme, dans cette préparation, qui se rapporte, comme nous l'avons dit, à une inflammation récente, n'est pas altéré d'une façon bien sensible.

En même temps que ces lésions que nous venons d'indiquer dans le derme, on peut constater, sur ce nouveau dessin, la présence des nombreuses bactéries qui sont la cause de l'érysipèle. Ces bactéries, comme vous pouvez le voir dans un dessin que je mets devant vos yeux et où les bactéries de l'érysipèle sont figurées à côté des bactéries charbonneuses, sont d'un volume très

---

(1) Etiologie des Erysipels. Berlin, 1883.

petit par rapport à ces dernières; elles ont un diamètre de 0mm0003. Elles sont constituées par des spores réunies deux par deux ou en chapelets qui presentent souvent une forme sinueuse. Dans les

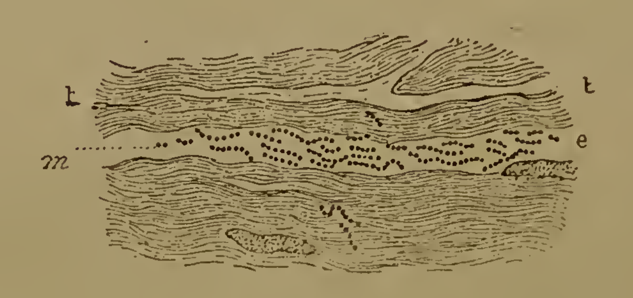


FIG. 2. — *Section du derme dans l'érysipèle.*

é. Espace interfasciculaire rempli de diplococci et de chaînettes ; *t*, *t*, tissu conjonctif. Grossissement de 600 diamètres.

préparations de la peau érysipélateuse, on voit que ces bactéries sont réunies en groupes qui sont situés dans les espaces interfasciculaires, dans les vaisseaux lymphatiques et dans le tissu adi-

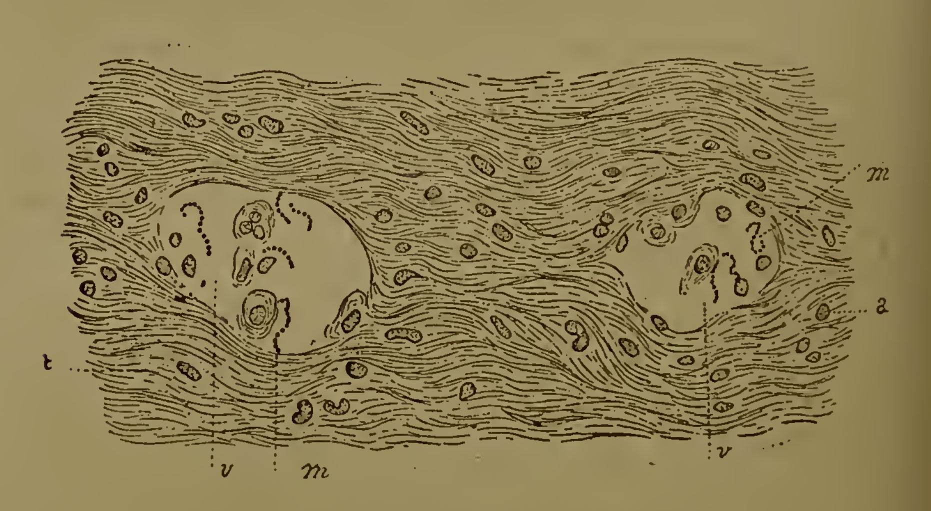


FIG. 3. — *Section du derme dans l'érysipèle.*

v, *v*, section de deux vaisseaux lymphatiques contenant des globules blancs et des chaînettes *m*, *m*, de micrococci ; *t*. tissu conjonctif ; *a* cellules du tissu conjonctif et cellules migratrices. Grossissement de 550 diamètres.

peux sous-cutané; dans les lobules adipeux, on peut reconnaître que les bactéries occupent les cellules adipeuses elles-mêmes et sont logées dans le protoplasma qui entoure la gouttelette de graisse.

Il faut remarquer que les bactéries sont très nombreuses dans les dessins que je vous présente, alors même que l'inflammation du derme est peu intense. Il s'agissait, dans le fait qui m'a servi à faire ces préparations, d'une plaque d'érysipèle du cuir chevelu récente, consécutive à un érysipèle de la face. Le petit morceau de peau était absolument frais (1).

Je dois vous signaler encore un siège d'élection pour les bactéries de l'érysipèle : c'est la périphérie des poils. Il en existe aussi très vraisemblablement dans la gaine des poils; mais mes préparations ne sont pas absolument démonstratives à ce sujet, et je ne veux pas être tout à fait affirmatif. Je suis très porté pourtant à croire qu'il en est ainsi, et je me fonde en partie sur ce que nous a appris l'étude du jéquirity; on sait en effet que, dans l'empoisonnement par le jéquirity, les gaînes des poils sont remplies de bactéries et que ces organes peuvent être considérés comme une des voies d'élimination des bacilles. S'il en est ainsi pour l'érysipèle, cette disposition peut nous faire comprendre le mécanisme de la chute des cheveux, qui est presque constante dans les régions du cuir chevelu touché par l'affection.

Je dois vous faire remarquer qu'à un examen superficiel on pourrait confondre les bactéries de l'érysipèle avec certaines granulations albumineuses qui se trouvent dans le liquide fibrineux exsudé autour des cellules adipeuses. Il y a un moyen distinctif caractéristique : c'est la coloration des préparations par les couleurs d'aniline, qui se fixent fortement sur les bactéries et colorent très peu les granulations albumineuses.

Nous venons d'examiner ce qui se passe dans une inflammation peu intense. Voyons maintenant comment se comporte une inflammation offrant une grande intensité.

---

1) Nous avons relaté ces faits dans une communication faite en commun avec M. Babes, à la Société médicale des hôpitaux, en août 1883.

Tout d'abord l'épiderme est soulevé par un mécanisme que nous allons étudier dans un instant, et il se forme ainsi des vésicules, des phlyctènes, des bulles tout à fait analogues à celles que l'on peut provoquer par l'application sur la peau d'un vésicatoire.

Le liquide de ces bulles contient une assez grande quantité de fibrine. Lorsqu'on recherche dans ce liquide les microbes de l'érysipèle, et cette recherche se fait par un procédé analogue à celui qui est employé pour rechercher les bacilles de la tuberculose dans les crachats (dessiccation d'une goutte de liquide sous une lamelle, coloration, etc.), on ne trouve pas toujours des bactéries. Pourtant, c'est en procédant de la sorte que Nepveu les a signalés. Ces bactéries ont été depuis, comme nous l'avons vu, étudiées par Fehleisen, qui les a cultivées et qui a inoculé le liquide de culture à des malades confiés à ses soins. Cet auteur a ainsi démontré la spécificité de ces bactéries. Fehleisen dit avoir fait ses expériences dans un but thérapeutique pour chercher à modifier certains états morbides, et en particulier le cancer. Les inoculations ont toujours donné des résultats positifs. Les érysipèles ainsi provoqués ont été toujours bénins, sauf dans un cas où le malade faillit mourir. Si on se place au point de vue exclusivement scientifique, les expériences de Fehleisen paraissent rigoureusement irréprochables.

Après avoir étudié le microbe qui doit être considéré comme la cause de l'érysipèle, voyons en quoi consistent les lésions d'une inflammation érysipélateuse arrivée à son summum d'intensité.

L'infiltration du derme par les cellules lymphatiques n'est plus aussi localisée que dans le cas précédent. Sur la préparation que je mets devant vos yeux, vous pouvez voir que les globules blancs qui remplissent les mailles du derme sont plus abondants que dans la précédente préparation. Mais ce qu'il y a ici surtout de particulier, ce sont les altérations épidermiques qui dans le cas précédent ne jouaient qu'un rôle tout à fait effacé.

Cette coupe a été faite au niveau d'une phlyctène. Voyons d'abord la partie de la préparation qui correspond à la phlyctène elle-même. Elle répond à la couche épidermique décrite par Langerhans, sous le nom de stratum granulosum. On trouve

dans ce point des globules blancs qui ne sont autres que des cellules migratrices, quelques rares globules rouges et une substance fibrinogène qui donne naissance à un réticulum fibrineux englobant les cellules.

Le siège de la phlyctène se trouve, comme nous venons de le voir, dans le stratum granulosum, et dans cette préparation le liquide épanché a séparé ce stratum en deux zones, dont l'une est restée accolée au corps muqueux de Malpighi et l'autre au stratum corneum. Mais il faut que vous sachiez que le siège de la phlyctène par rapport au stratum granulosum n'est pas absolument constant ; au lieu d'être située exactement au milieu de cette couche, elle peut se trouver soit au-dessus, soit au-dessous d'elle.

Les lésions que nous venons de voir ne sont pas exclusivement propres à l'érysipèle ; elles se rencontrent dans toutes les phlyctènes ou bulles, quelles que soient leurs causes. C'est ainsi que, dans cette autre préparation qui se rapporte à un cas de pemphigus, vous pouvez voir des altérations analogues; vous remarquerez aussi que de la paroi supérieure de la phlyctène qui correspond au stratum corneum se détachent des lambeaux épidermiques qui flottent dans sa cavité, au milieu des cellules migratrices et de l'exsudat épanché ; ces lambeaux épidermiques représentent des débris de glandes sudoripares dans leur trajet à travers la couche de Malpighi et qui ont été entraînés des parties profondes vers les parties superficielles pendant le travail de la vésiculation.

Une pareille disposition se rencontre aussi quelquefois dans des cas d'érysipèle. Revenons à la préparation qui se rapporte à l'érysipèle et voyons ce qui se passe dans le stratum de Malpighi. Cette couche est infiltrée par un exsudat séreux et des cellules migratrices qui sont sorties par diapédèse des vaisseaux sanguins du derme et qui ont pénétré entre les cellules épidermiques dans les canalicules intercellulaires notablement distendus sous l'influence de ce processus. Les cellules épidermiques subissent en même temps des modifications importantes. Les noyaux de certaines d'entre elles montrent une dégénérescence vésiculeuse, qui consiste en ce que le nucléole se distend très notablement, se transforme en une vésicule qui repousse et distend le noyau ; lors-

que la vésiculation du noyau est complète, sa substance est réduite à une petite masse semi-lunaire appliquée sur un des pôles du nucléole; dans certaines cellules il se fait une vésiculation non plus du noyau, mais du protoplasma cellulaire lui-même; dans ce cas la cellule perd sa vitalité et se laisse quelquefois pénétrer par une ou deux cellules migratrices que l'on trouve dans l'intérieur de la cellule vésiculeuse, à côté du noyau. Que devient, au milieu de ces altérations de l'épiderme, l'évolution épidermique? Les phases essentielles de cette évolution, sont les suivantes : 1° formation et multiplication des cellules épidermiques dans la première zone des cellules de la couche de Malpighi, dans celle qui avoisine le derme. Cette nouvelle formation des cellules du corps muqueux a lieu par le procédé de la multiplication indirecte ou kariokinèse. 2° Elaboration d'une substance spéciale découverte par M. Ranvier, l'éléidine, dans les cellules qui constituent le stratum granulosum ; atrophie de leur noyau, enfin aplatissement des cellules, disparition complète du noyau dans le stratum corneum, kératinisation des cellules épidermiques et chute de ces cellules lorsqu'elles sont arrivées à la surface cutanée. Dans le cas qui nous occupe, cette évolution épidermique reste incomplète; les cellules du stratum granulosum ne se chargent plus d'éléidine, les cellules épidermiques tombent avant d'avoir parcouru toutes les phases de leur évolution normale, avant la disparition complète du noyau, avant leur kératinisation. Elles tombent d'une façon irrégulière, mêlées avec des globules blancs, et c'est cette chute irrégulière qui forme à la surface de l'épiderme soit des squames, soit des croûtes, lorsque le nombre des globules blancs est abondant. Cette modification dans l'évolution épidermique n'est du reste pas spéciale à l'érysipèle et se rencontre en général dans les affections cutanées où il y a migration de leucocytes dans la couche de Malpighi et où les cellules du corps muqueux subissent la dégénérescence vésiculeuse.

Si nous cherchons maintenant à nous rappeler les phases principales de l'histoire de l'érysipèle, nous voyons que cette affection a été considérée successivement comme une affection dépourvue de lésions, comme une phlébite, une lymphangite, une dermite exsudative; dans ces derniers temps seulement on est

arrivé à déterminer l'essence même de cette affection, en montrant qu'il s'agit d'une maladie bactéridienne, notion qui fait comprendre sa nature infectieuse et contagieuse. L'école organicienne du commencement de ce siècle, excellente en ce sens qu'elle a fondé l'anatomie pathologique et la nosologie sur des bases exactes, était loin d'avoir toujours une juste conception de l'étiologie des maladies. Il y a peu de temps encore, on regardait généralement l'érysipèle comme n'étant pas contagieux ; lorsque mon ami M. Ch. Martin soutint dans sa thèse la contagiosité de l'érysipèle (1864), il s'insurgeait contre l'enseignement officiel et contre les idées universellement adoptées.

TROISIÈME LEÇON

Le phlegmon.

(Recueillie par M. BABINSKI.)

Le phlegmon est l'inflammation suppurative du tissu conjonctif.

Cette définition permet de le distinguer de l'érysipèle, qui est surtout une inflammation œdémateuse n'ayant pas de tendance naturelle à se terminer par la suppuration. Il ne faut pourtant pas oublier que l'érysipèle se termine quelquefois par un ou plusieurs abcès circonscrits, quelquefois même par un phlegmon diffus ou par une gangrène locale.

Nous allons étudier le phlegmon dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Il existe deux variétés bien distinctes de phlegmon, le phlegmon circonscrit et le phlegmon diffus; le premier consistant, comme son épithète l'indique, en une inflammation circonscrite du tissu conjonctif; le second, consistant en une inflammation diffuse qui tend à envahir, de proche en proche, le tissu cellulaire et à produire sa mortification.

Les causes de ces phlegmons sont très variées : ce sont des contusions, des plaies, soit traumatiques, soit opératoires; l'infection purulente, soit d'origine traumatique, soit d'origine puerpérale ; les injections sous-cutanées de substances médicamenteuses, telles que la morphine, l'éther, le chloroforme, les sels de quinine, etc.

La cause la plus fréquente est l'introduction dans les voies de la circulation sanguine et lymphatique de micro-organismes particuliers ; mais il serait prématuré de dire que le phlegmon soit toujours et uniquement dû à l'introduction de ces microbes. On sait, en effet, qu'on peut provoquer sur des animaux des phleg-

mons avec le nitrate d'argent et avec des substances antiseptiques; Recklinghausen, par exemple, a provoqué, avec une solution d'acide phénique, le développement d'abcès intra-cornéens (1). Il serait facile de multiplier ces exemples. Pourtant, le plus souvent, et je dirai même constamment si je m'en tiens à mon expérience personnelle, le pus que l'on recueille au moment de l'incision d'un phlegmon contient des microbes qui possèdent, à peu de chose près, toujours les mêmes caractères.

La cause déterminante du phlegmon consiste le plus souvent dans un transport embolique de fragments fibrineux et de microbes, qui déterminent une oblitération plus ou moins complète de quelques vaisseaux. Sous cette dernière influence, il se produit une dilatation, par une circulation collatérale des vaisseaux voisins, et une stase du sang; il survient alors de la diapédèse et un épanchement de fibrine dans les mailles du tissu conjonctif.

L'anatomie pathologique du phlegmon circonscrit, comme aussi, du reste, celle du phlegmon diffus, laisse beaucoup à désirer. Les descriptions les plus récentes qui en ont été faites par des anatomo-pathologistes éminents, tels que Rindfleisch ou Recklinghausen, sont insuffisantes. Il ne suffit pas, en effet, dans l'état actuel de la science, d'indiquer simplement en quoi consistent les lésions anatomiques du phlegmon; il faut encore décrire la nature et le siège des microbes que l'on trouve dans le phlegmon, indiquer leurs relations avec les divers éléments du tissu conjonctif. C'est là une lacune importante que je vais m'efforcer de combler. Mes collègues de l'hôpital de la Pitié, MM. Verneuil et Polaillon, m'ont donné le matériel de l'étude que je vais exposer devant vous.

---

(1) M. Strauss a pu faire récemment des injections sous-cutanées avec des substances irritantes sans produire de suppuration, en prenant les précautions nécessaires pour empêcher la pénétration des microbes. Il avait soin, dans ce but, de cautériser superficiellement l'épiderme avant l'introduction de l'agent irritant qu'il portait à l'aide d'une pipette de verre effilée en pointe très fine. Il cautérisait ensuite la petite ouverture oblique à la peau. Lorsque ces injections étaient, par exception, suivies d'une suppuration, le pus contenait des microbes.

Pour étudier fructueusement le phlegmon, au point de vue des microbes, il est indispensable de recueillir le pus au moment de la première ouverture de l'abcès, d'enlever et de placer de suite dans l'alcool un fragment de la peau et du tissu conjonctif, aussitôt que l'incision a été pratiquée. L'examen de pièces cadavériques ne saurait aucunement convenir à ces recherches.

Et, d'abord, quels sont les caractères d'un phlegmon circonscrit examiné à l'œil nu? C'est une tuméfaction arrondie, circonscrite, d'abord molle, puis plus résistante et élastique; la peau qui recouvre la partie tuméfiée est d'un rouge qui ne cède pas à la pression du doigt, et donne lieu à une sensation de chaleur lorsqu'on y applique la main; lorsque le phlegmon suppure, la rougeur, la chaleur et la tuméfaction augmentent; un point de la tumeur se ramollit, devient fluctuant et il se fait un abcès.

Il faut recueillir le pus avec de grandes précautions en se servant de pipettes traitées préalablement de façon à ne pas contenir de microbes dans leur intérieur. On étale une gouttelette de pus sur une lamelle et on la laisse dessécher, ce qui nécessite quelques minutes. On plonge alors la lamelle dans une matière colorante, telle que le violet de méthyle B de la fabrique de Bâle, ou bien encore une solution alcoolique concentrée de chlorhydrate de rosaniline. On retire la lamelle au bout d'une ou deux heures; on la lave à l'eau distillée, puis avec de l'alcool absolu; puis on la laisse sécher, et l'on monte la préparation dans le baume du Canada. Il est nécessaire d'examiner ces préparations avec une lentille à immersion homogène.

Les microbes que l'on voit alors sont associés deux à deux, ce sont des diplococci; ils forment aussi par leur réunion des chaînettes, habituellement constituées par des segments composés chacun de deux grains. Le diamètre de ces microbes est ordinairement petit, de $0^{mm},0003$ environ. Cependant, sur les lamelles où on a étalé, desséché et coloré, une mince couche de pus, on peut s'assurer que les micrococci ne présentent ni la même disposition ni le même diamètre. Ainsi on verra des chaînettes composées de microbes ronds, disposés deux à deux ou les uns près des autres à égale distance; dans certaines chaînettes les grains seront un tiers ou moitié plus gros que dans les autres. Dans une même chaînette le volume des grains qui la composent sera très varia-

ble; à l'une des extrémités par exemple on aura un grain volumineux et à l'autre une série de grains très petits. Souvent les grains, lorsqu'ils sont très rapprochées ont une forme lenticulaire, aplatie sur leurs faces juxtaposées. C'est ce qu'on observe sur beaucoup de diplococci. A côté de ces chaînettes il existe des grains isolés libres, ou des amas de grains ou de diplococci. Le plus souvent ces derniers siègent au pourtour des cellules lymphatiques ou dans leur protoplasma. Ces microbes ne paraissent être autre chose que le microbe pyogène, diploccocus, décrit par M. Pasteur. Je vous rappelle, à ce propos, que, d'après M. Pasteur, le microbe pyogène vit normalement dans l'eau; c'est un vibrion court qui s'étrangle en son milieu et ressemble au bacterium termo; il est à la fois aérobie et anaérobie.



Fig. 4.

Pus du phlegmon étalé et desséché sur une lame de verre.

a. Chaînette de gros micrococci. — *b*. Micrococci plus petits dans une cellule lymphatique. — *c*. Groupe de micrococci. — Grossissement de 1000 diamètres.

M. Pasteur a cultivé ce microbe, et en inoculant le liquide de culture à des animaux, il a produit de la suppuration; c'est ainsi qu'en injectant de ce liquide dans la veine jugulaire d'un lapin, on produit une infection purulente. Il est néanmoins certain que d'autres bactéries que le microbe pyogène de Pasteur peuvent provoquer des affections pyogéniques; vous avez vu déjà que le microbe du jériquity peut donner lieu à de la suppu-

ration, et j'aurai bientôt l'occasion de vous exposer les résultats obtenus par M. Koch, à propos des diverses affections septiques pyohémiques et gangréneuses, déterminées à l'aide de la chair musculaire ou du sang putréfiés. J'ai examiné dernièrement le pus d'un phlegmon traumatique, celui d'un abcès du sein survenu chez une femme qui venait de cesser d'allaiter, enfin celui d'un abcès survenu dans un érysipèle. Dans tous ces divers cas, j'ai trouvé les microbes que je viens de vous décrire, associés deux à deux, en chaînettes, et quelquefois aussi isolés.

Le phlegmon débute généralement par le tissu cellulaire profond; on a ainsi, de la base du derme jusqu'au tissu conjonctif sous-cutané profond, une série de lésions qui vont en s'accroissant du derme au pannicule adipeux, et à la couche profonde, de telle sorte qu'une coupe d'un phlegmon montre l'inflammation de plus en plus intense de la surface à la profondeur. On observe des thromboses vasculaires qui sont, sans doute, produites par l'introduction des microbes dans le sang. La thrombose, qui est un des premiers phénomènes se manifestant dans le phlegmon, joue un rôle important dans la production de la suppuration. Voici, en effet, ce qui se passe alors : à la suite de la thrombose, il y a un développement de la circulation collatérale, une dilatation des vaisseaux ; dans ces vaisseaux, la circulation devient irrégulière et se ralentit par place; or, le ralentissement de la circulation favorise, comme on le sait, la diapédèse et, par conséquent, la production de la suppuration. Sur la préparation que je vous montre, vous pouvez voir, dans la couche dermique, un vaisseau thrombosé, et dans le tissu conjonctif situé tout autour de ce vaisseau, une infiltration de leucocytes relativement peu abondante. Dans cette autre préparation, vous voyez dans la couche dermique profonde une infiltration plus abondante de cellules lymphatiques dans le tissu conjonctif, et une quantité de granulations qui représentent des débris de cellules. En effet, lorsque les cellules sont infiltrées en grande abondance dans une région, elles se pressent les unes les autres, se mortifient et se désagrègent. Les faisceaux du tissu conjonctif se mortifient également. Il y a ainsi dans le phlegmon une véritable gangrène moléculaire des cellules lymphatiques épanchées, étouffées les unes

contre les autres, et ne recevant pas une quantité suffisante de sucs nutritifs ; la nécrose du tissu conjonctif suit celle des cellules.

Les éléments ainsi mortifiés se liquéfient ; il se forme un abcès dont la paroi présente à sa surface des débris et détritus de fibres conjonctives, et des globules de pus.

Étudions maintenant le siège des bactéries et leur disposition.

Voyons d'abord une préparation où la lésion est peu intense, par exemple dans une région intermédiaire aux parties malades et aux parties saines. On verra, dans l'intérieur d'un vaisseau capillaire, une coagulation de fibrine; au centre du vaisseau il y a quelques leucocytes, dans l'intérieur desquels se trouvent des microbes; ceux-ci sont situés dans le protoplasma cellulaire, et sont isolés ou associés deux à deux. On en trouve aussi dans les mailles du coagulum fibrineux. A côté du vaisseau, il existe des faisceaux de tissu conjonctif le long desquels il existe aussi des microbes. Les cellules fixes du tissu conjonctif sont normales ou un peu tuméfiées.

Cette autre préparation représente un point plus malade. Vous voyez ici la section d'un petit vaisseau, d'une petite veine qui est thrombosée; dans la fibrine, il y a des microbes nombreux, et tout autour de la veine, dans les cellules et le long des fibres vous voyez aussi beaucoup de bactéries. Dans la préparation suivante, vous pouvez remarquer que les cellules adipeuses sont remplies de bactéries qui siègent dans le protoplasma qui entoure la gouttelette de graisse.

Examinons maintenant une coupe au niveau du tissu conjonctif sous-cutané, dans un point où l'inflammation phlegmoneuse est plus intense. On voit dans les espaces conjonctifs interfasciculaires, d'une part des cellules migratrices plus ou moins remplies de microbes, et d'autre part de grandes cellules, qui ne sont autres que des cellules fixes du tissu conjonctif, notablement tuméfiées, devenues libres, ou détachées en partie des faisceaux, remplies de fragments de nucléine et d'une grande quantité de microbes isolés ou associés deux par deux (fig. 4).

Remarquez ici, messieurs, c'est là un point important, que ces cellules sont loin de présenter la même structure : les unes

montrent un noyau bien coloré, et leur protoplasma contient relativement peu de microbes; les autres paraissent ne plus contenir de noyau, et leur protoplasma est rempli de très nombreuses bactéries; vous pouvez voir aussi les divers intermé-

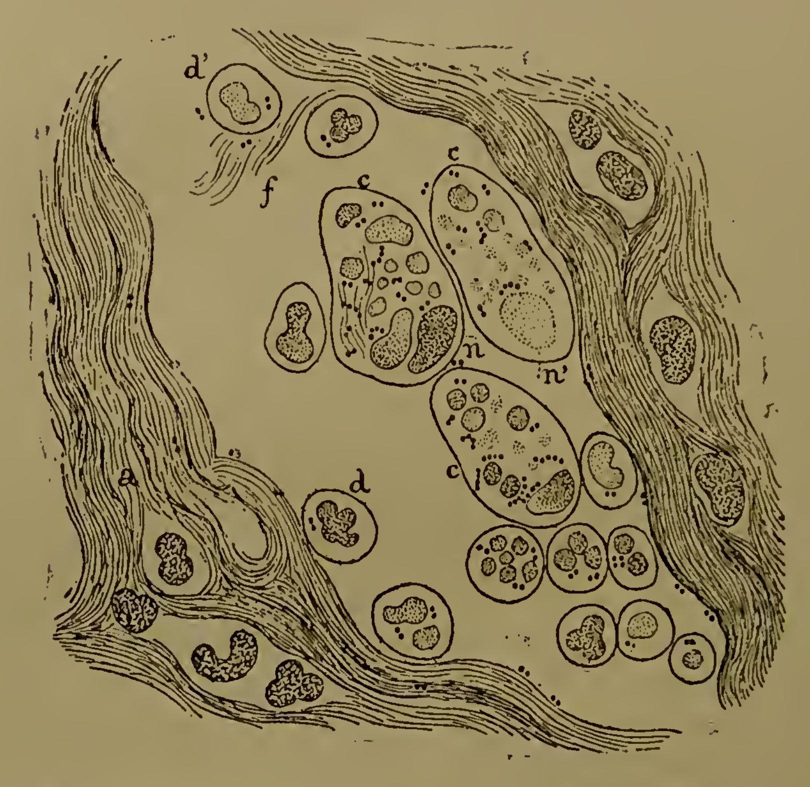


Fig. 5. — *Coupe du tissu conjonctif profond dans le phlegmon.*

d, cellules lymphatiques contenant des microbes ; *d'* cellule lymphatique dont les noyaux sont pâles ; *c*, *c*, grandes cellules fixes du tissu conjonctif qui sont tuméfiées, présentent plusieurs noyaux ou fragments de noyaux et des microbes.

Les noyaux *n'* contenus dans l'une de ces grandes cellules sont pâles et mortifiés. Tous ces éléments sont contenus dans un espace interfasciculaire très agrandi. (Grossissement de 800 diamètres.)

diaires entre ces deux espèces de cellules. Dans le plus grand nombre d'entre elles le noyau est fragmenté, réduit en grains ou tout à fait détruit sans qu'on en trouve la trace. Ces dernières sont tout

à fait mortifiées et ce sont elles qui sont les plus envahies par les bactéries.

Il est probable que l'entrée des micro-organismes dans ces cellules fixes du tissu conjonctif, a déterminé leur mortification et par suite la fragmentation d'abord, puis la disparition de leurs noyaux. Il est vrai que l'on pourrait dire inversement que les micro-organismes sont entrés dans les cellules parce qu'elles étaient déjà mortifiées; mais je repousse cette hypothèse, parce que cette lésion des cellules est très nette dans un point de la peau où l'inflammation et l'abondance des éléments sont loin d'être arrivés à leur summum d'intensité. Quoi qu'il en soit, les bactéries sont surtout nombreuses dans les cellules dont les noyaux sont les plus altérés.

Il est nécessaire de distinguer soigneusement les fragments nucléaires d'avec les microbes; la confusion, à un examen superficiel, serait possible, car ils fixent à peu près de la même façon les matières colorantes; il faut se rappeler que les microbes sont toujours de la même forme, à peu près de la même grosseur, habituellement associés deux par deux d'une façon caractéristique, homogènes et d'une couleur brillante, un peu réfringente, tandis que les granulations provenant des noyaux présentent un volume variable et une forme irrégulière, souvent anguleuse. Tels sont les éléments du diagnostic (1) qu'il est facile de faire, surtout dans les faits dont je vous parle en ce moment, parce que les microbes sont très nombreux. Mais pour l'établir d'une façon certaine, il est nécessaire d'employer des lentilles à immersion homogène. Les dessins que je vous montre ont tous été dessinés avec la lentille numéro 12, à immersion

---

(1) Ce diagnostic des microbes sur les coupes du phlegmon est rendu extrêmement facile par la méthode de la double coloration. On commence par les mettre dans le violet de méthyl-B dissous dans l'eau additionnée d'huile d'aniline. Après la coloration, on met les coupes dans une solution d'iodure de potassium au 20e avec addition d'un peu d'iode métallique (Gram). Puis on les colore pendant une à deux minutes dans l'éosine. On décolore enfin dans l'alcool et l'essence de girofle qui enlèvent tout le violet, sauf celui qui teint les microbes. Tout le reste du tissu, fibres et cellules est teint en rouge par l'éosine.

homogène, de M. Vérick, qui donne un grossissement considérable.

Examinez maintenant une coupe passant au niveau de la paroi d'un abcès ; vous voyez que les faisceaux du tissu conjonctif sont pâles, altérés, fragmentés et recouverts de microbes ; les cellules lymphatiques, accumulées les unes près des autres, sont toutes en voie de destruction, et présentent une disposition analogue à celle que je viens de vous décrire.

Dans toutes les préparations que je vous ai montrées, on peut constater la présence de bactéries spéciales, toujours les mêmes, qui infiltrent les cellules fixes du tissu conjonctif, les cellules adipeuses, les cellules lymphatiques, qui se trouvent dans les vaisseaux thrombosés, et à la surface des faisceaux du tissu conjonctif; ces microbes, en se multipliant, amènent la mortification de ces tissus. Leur présence n'est pas consécutive à la destruction des tissus ; ce qui le prouve bien, c'est qu'on peut les constater entre les faisceaux du tissu conjonctif du derme, à la périphérie des abcès, dans des régions où le derme n'est pas encore enflammé.

Voici dans quelles conditions j'ai constaté ce fait. Il y a quelques jours, M. Polaillon me prévenait qu'il allait ouvrir un abcès ; je me rendis dans son service. Il s'agissait d'un jeune homme d'une vingtaine d'années, de très forte constitution qui, à la suite d'une contusion, remontant à quelques jours, avait vu se développer une tumeur inflammatoire profonde de la cuisse. La tumeur était fluctuante, de la grosseur du poing ; la peau était à peine rosée à son niveau. L'ouverture étant pratiquée dans l'étendue de deux centimètres environ, il s'écoula une grande quantité de pus, et on constata que l'abcès confinait au périoste du fémur. Un fragment de la peau, d'un millimètre d'épaisseur sur un centimètre de longueur, fut détaché le long de l'incision et plongé de suite dans l'alcool. Les coupes que j'en ai faites m'ont permis de constater qu'il n'y avait pas, même à la limite profonde du derme détaché, de cellules en migration, ni d'inflammation notable. Cependant, sur les préparations colorées avec le violet de méthyl ou avec le chlorhydrate de rosaniline, j'ai vu, entre les faisceaux du tissu conjonctif de la partie profonde du derme, un

assez grand nombre de bactéries rondes isolées ou associées deux par deux, tout à fait caractéristiques. Je suis donc en droit de dire que dans ce fait il y avait à la limite de l'abcès, dans le point où il faisait saillie du côté du tégument, et dans la peau à peine congestionnée, mais qui aurait été fatalement envahie bientôt par la suppuration, une migration de bactéries, qui précédaient l'inflammation, et qui marchaient des parties profondes à la surface. C'est assurément de cette façon que s'effectue la propagation périphérique des inflammations suppuratives. Aussi, nous pouvons conclure que les bactéries constituent, dans la plupart des cas de phlegmon, la cause première de l'inflammation suppurative et de son extension.

Comment peut-on expliquer la présence de bactéries dans les abcès survenus sans qu'il y ait eu d'infection purulente ni de solution de continuité de la peau, à la suite d'une contusion simple, par exemple? Je vous propose, Messieurs, pour expliquer ces faits, l'hypothèse suivante : les bactéries de la suppuration qui existent dans l'eau se trouvent probablement dans le sang, en petit nombre et inoffensifs chez les sujets sains, tandis que, lorsqu'un tissu est enflammé, mortifié, à la suite d'une contusion par exemple, ils se développeraient en quantité dans la partie qui a perdu ses fonctions normales et détermineraient la suppuration.

Le phlegmon diffus présente à considérer, au point de vue anatomo-pathologique, les mêmes phénomènes que le phlegmon circonscrit, mais avec une beaucoup plus grande intensité. Les lésions s'étendent quelquefois avec une grande rapidité à une région très étendue, à tout un membre par exemple; l'inflammation profonde envahit le tissu cellulaire sous-cutané jusqu'à l'aponévrose d'enveloppe des muscles, et souvent elle franchit cette limite et se continue dans tout un membre. Le tissu conjonctif est très rapidement infiltré par un exsudat qui contient, avec des microbes analogues aux précédents et des cellules migratrices en grande quantité, de la fibrine coagulée. Il se produit bientôt une mortification par places des tissus infiltrés, de telle sorte que, lorsque le chirurgien pratique de larges inci-

sions pour débrider la peau, il sort avec du sang et du pus des filaments et des lambeaux fibreux imbibés de pus et mortifiés. Le phlegmon diffus est une maladie toujours grave, souvent mortelle, lorsqu'elle se présente avec le cortège des symptômes que je viens d'énumérer.

QUATRIÈME LEÇON

La pustule maligne et le charbon

(Rédigée par M. Gibier).

Messieurs,

Deux cas de pustule maligne se sont présentés, coup sur coup, la semaine dernière, à l'hôpital Saint-Louis, dans le service de M. le Dr Reynier; il m'a été donné de pouvoir examiner la peau et les organes des malades qui ont succombé à cette affection redoutable. Les lésions constatées dans ces examens feront l'objet de ma leçon d'aujourd'hui, et, à ce propos, je vous exposerai aussi brièvement que possible l'histoire du charbon. La pustule maligne est, vous le savez, le résultat de l'inoculation à la peau du virus charbonneux. C'est le point d'entrée, l'accident primitif de l'infection par les bacilles du charbon ; c'est, pour ainsi dire, le *chancre charbonneux;* car, locale d'abord, la maladie devient bientôt générale, lorsque l'agent de la contagion, pénétrant les parois vasculaires, est entraîné par le torrent circulatoire dans les différents organes de l'économie. La pustule maligne, assez rare à Paris, s'observe surtout dans les contrées où sévit le charbon.

Mais, avant d'aller plus avant, je dois vous dire, en quelques mots, la pathologie et l'historique du charbon.

C'est une maladie générale qui sévit sur nos animaux domestiques, en particulier sur le mouton, et qui est caractérisée par un état poisseux du sang avec agglutination des globules rouges, avec tuméfaction et ramollissement de la rate. Ce dernier caractère lui a fait donner le nom de sang de rate, de même que la couleur noire, l'aspect sombre du sang, lui ont attiré la qualification de *charbon*, qui a prévalu.

Telles étaient, résumées, les connaissances anatomo-pathologiques acquises à ce sujet avant 1850.

Aussi bien ne doit-on pas s'étonner si toutes les affections, présentant quelque analogie avec le véritable charbon, étaient confondues avec lui, par exemple le charbon à tumeurs. Mais en 1850, au mois d'août, un savant français, le regretté Davaine, constatait, en commun avec un membre de cette Faculté, le professeur Rayer, qu'avec les lésions signalées plus haut, « il y avait, en outre, dans le sang, de petits corps filiformes, ayant environ le double en longueur du globule sanguin. Ces petits corps n'offraient pas de mouvement spontané ». (Académie des sciences et Société de biologie.)

Quelques années après, un savant allemand, Pollender, décrivit très exactement le bacille du charbon, sa longueur, son épaisseur et sa constante existence dans cette maladie. Il le compare aux vibrions et le considère comme appartenant au règne végétal; il constate sa résistance aux acides et aux bases et le colore par l'iode.

La découverte de Davaine constituait une simple constatation, tandis que le mémoire de Pollender (1) renfermait une description complète du bacille du charbon, considéré en tant qu'agent essentiel de la maladie charbonneuse.

Davaine entreprit plus tard un grand nombre d'expériences consignées dans les comptes rendus de l'Académie des sciences de 1864 à 1873 (2).

---

(1) Pollender. Casper's Viertaljahrsschrift. für ger. Medicin., 1855, t. VIII, p. 103.

(2) Nous donnons ici la bibliographie, que nous croyons complète, des travaux de Davaine sur ce sujet.

— Nouvelles recherches sur la maladie du sang de rate. Société de biologie et Gazette médicale, 1864.

— Nouvelles recherches sur la nature de la maladie charbonneuse. Ac. des sciences, 22 août 1864.

— Recherches sur les vibrioniens. Acad. des sciences, 10 oct. 1864.

— Recherches sur la nature et la constitution anatomique de la pustule maligne. Acad. des sciences, 19 juin 1865.

— Sur la présence constante des bactéridies dans les animaux affectés de la maladie charbonneuse. Ac. des sc., 21 et 28 août 1865.

Davaine a inoculé le sang des animaux charbonneux à des sé-s d'animaux d'espèces différentes et a montré qu'avec une utte de sang très diluée on pouvait reproduire le charbon.

Enfin, Pasteur (1), véritable initiateur dans cette voie nouvelle féconde où est entrée la médecine, a cultivé les bactéridies du arbon en dehors de l'organisme vivant, a obtenu des cultures urées avec lesquelles il a reproduit la maladie dans toute ı intégrité. On peut donc dire aujourd'hui que le charbon est e maladie entièrement bactéridienne et, comme telle, la mieux ıblie et la plus étudiée, et il ne saurait y avoir plus de doute sujet de son étiologie et du rôle des bacilles, comme cause du arbon, qu'il n'y en a au sujet de l'acare, considéré comme la ıse de la gale.

Lorsqu'on examine, à un grossissement de 1500 diamètres, du ıg contenant des bâtonnets du sang de rate, on voit que

— Note en réponse à une communication de MM. Leplat et Jaillard, r la maladie charbonneuse. Ac. des sc., 25 sept. 1865.
— Recherches physiologiques et pathologiques sur les bactéries. Ac. sc., 9 mars 1868.
— Recherches sur la septicémie et sur les caractères qui la distin-nt de la maladie charbonneuse, 25 janvier 1869. Ac. des sciences.
— Études sur la genèse et la propagation du charbon. Ac. de médec., 0.
— Recherches relatives à l'action de la chaleur sur le virus char-ıneux. Ac. des sc., 29 sept. 1873.
— Recherches relatives à l'action des substances dites antiseptiques le virus charbonneux. Ac. des sc., 13 août 1873.
— Recherches sur quelques questions relatives à la septicémie. Ac. méd., 28 janv. 1873.
— De l'incubation des maladies charbonneuses et de son rapport avec quantité de virus inoculé. Ac. de méd., 1873.
— Article Bactéries, du Dict. des Sciences médicales.
1) Pasteur. 1re Note sur le charbon et la septicémie. Acad. des ences, 30 avril 1877.
2e Note sur l'étiologie du charbon, 16 juillet 1877; par MM. Pasteur, amberland et Roux. Ac. des sciences, 12 juillet 1880.
— Sur la longue durée des germes charbonneux et leur conservation ıs les terres cultivées. Par MM. Pasteur, Chamberland et Roux. Ac. méd., 1er février 1881. Rapport par M. Bouley.

ceux-ci, relativement volumineux, mesurant de 1μ à 1,5 en épaisseur, de 3 à 5 ou 10μ en longeur, sont souvent articulés par une extrémité élargie et plate, présentant une certaine analogie avec les surfaces articulaires des phalanges. Ces articulations



Fig. 6.

Bacilles du charbon examinés à un grossissement de 1500 diamètres.

a. Bâtonnets articulés. — *b*. Bâtonnets articulés dont l'un est recourbé en crosse. — *c*. Longs bâtonnets incurvés,

laissent voir sur leur partie médiane une ligne claire transversale, tout à fait caractéristique, ainsi que des parties ombrées vers l'extrémité des bâtonnets. Ceux-ci sont parfois recourbés en forme de crosse. Ils sont rigides, immobiles et se colorent d'un façon très intense par toutes les matières colorantes tirées de l'aniline. (Voyez en *a*, *b*, *c*, fig. 6.)

Ainsi que vous pouvez en juger à l'examen de la figure que voici, les globules rouges sont, dans le sang, agglutinés, déformés et mélangés à une profusion de petits bâtonnets droits, articulés ou simples, mais ne se présentant nulle part sous l'aspect de longs filaments. Cette figure (fig. 7) représente du sang de cobaye inoculé depuis vingt-quatre heures; les bâtonnets y sont en nombre bien plus considérable que les globules qu'ils étouffent, pour ainsi dire, en leur enlevant l'oxygène nécessaire à leur vie et à celle des éléments anatomiques des tissus qui reçoivent du sang les matériaux de leur nutrition.

Si, prenant une goutte de sang dans le cœur d'un animal qui vient de succomber au charbon, on la transporte avec toutes les

précautions méthodiques dans un liquide de culture porté à la température du corps humain, voici ce qu'on observe au bout



FIG. 7.

Bacilles charbonneuses dans le sang d'un cobaye.

de vingt-quatre heures : les bacilles (fig. 8) n'étant plus gênés dans leur croissance par la rapidité du courant sanguin qui les brise,



FIG. 8.

Bacilles de charbon obtenus par la culture.

A. Longs filaments développés en forme d'échevaux de fil. — B. Spores libres. — C. Bâtonnets présentant des spores dans leur intérieur.

se développent en longs filaments, s'amassent sous forme d'écheveaux contournés en anses allongées. Ces filaments sont, les uns tout à fait transparents, les autres inégalement réfringents par suite de la formation des *spores*. Ces spores, décrites pour la première fois par Koch, représentent le devenir de l'espèce ; ce sont de petits grains réfringents, ovoïdes, dont le plus petit diamètre est un peu moindre que celui du bâtonnet. Ils deviennent d'autant plus abondants, que le liquide de culture est plus pauvre, et ils peuvent finir par remplacer complètement les filaments qui disparaissent.

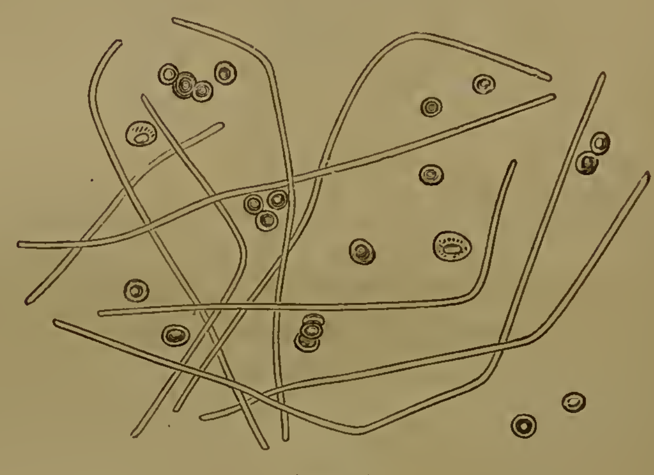


Fig. 9.

Bacilles de la rate d'une souris, cultivés depuis trois heures dans l'humeur aqueuse.

Ces bacilles sont aérobies, c'est-à-dire que la présence de l'oxygène de l'air est nécessaire à leur vie. Ils empruntent au milieu où ils vivent l'oxygène et restituent une égale quantité d'acide carbonique.

Livrés à la putréfaction, ils disparaissent; si l'on ensemence à la fois un liquide de culture avec les bactéries du charbon et de la putréfaction, celles-ci détruisent les bactéries charbonneuses, et le liquide inoculé aux animaux ne leur donne pas le charbon. C'est là un fait expérimental dû à M. Pasteur, et dont nous ferons bientôt l'application à la pustule maligne.

La température la plus favorable au développement de la bac-

téridie charbonneuse paraît être celle des mammifères (38 à 39°). La température du sang des oiseaux (41, 42°) empêche sa pullulation. Cette donnée a été le point de départ d'une expérience très célèbre de M. Pasteur : pour montrer que l'excès de température s'oppose au développement du charbon chez la poule, M. Pasteur refroidit cet oiseau, en lui maintenant le ventre et les pattes dans l'eau, et lui fait contracter le charbon. Par un procédé inverse, M. Paul Gibier a donné le charbon à des grenouilles et à



Fig. 10.

Bacilles du charbon développés chez la grenouille (Gibier). Grossissement faible.

des poissons qu'il a fait vivre dans une eau qu'il avait portée à une température de 35°. Le sang de ces animaux contient une grande quantité de bacilles, comme le montre la figure 10.

Ainsi, en refroidissant des oiseaux ou en réchauffant des animaux à sang froid, on obtient la démonstration nette que la température est nécessaire au développement du charbon, car, à l'état normal, aucun de ces animaux ne contracte cette affection après l'inoculation du virus charbonneux.

La vitalité de ces organismes est considérable, ainsi que leur résistance aux agents physiques. Davaine a constaté que le sang charbonneux conservait fort longtemps ses propriétés nocives, même quand il a été soumis à la dessiccation.

M. Pasteur a constaté qu'une chaleur de 37 à 38° était nécessaire pour déterminer la virulence du charbon, et M. Paul Gibier a pu soumettre du sang charbonneux à un froid de moins 45° pendant plusieurs heures sans tuer les bactéridies.

La spore charbonneuse qui se forme au contact de l'air possède une résistance remarquable. Lorsque le cadavre d'un animal charbonneux a été enfoui sous terre, les spores sont ramenées des profondeurs du sol à sa surface par les vers de terre; M. Pasteur a démontré leur existence dans les déjections des lombrics. Cette expérience, d'une sagacité admirable, donne la clef de certains faits mystérieux en apparence, et que l'on traduisait jadis par des termes montrant combien l'esprit en était frappé dans les campagnes : certains champs, où l'on ne pouvait mener paître un troupeau sans que le charbon le décimât, avaient reçu, dans la Beauce, le nom caractéristique de *Champs maudits*. Or, on a constaté que dans ces champs, des cadavres charbonneux avaient été enfouis; il est facile de comprendre, par ce qui précède, la présence des spores infectieuses sur le sol, sur les herbes et l'inoculation buccale, démontrée chez les moutons par l'engorgement des ganglions du cou, démontrée surtout par l'expérience : en faisant paître des moutons dans des enclos où l'on avait enterré des animaux atteints par le sang de rate, on les rend charbonneux.

Jusqu'ici, je ne suis pas sorti des considérations générales sur l'étiologie de la maladie que nous étudions; je vais m'occuper maintenant de son anatomie pathologique. Je vous ai dit combien nombreux étaient les bacilles dans le sang. Ce n'est pas seulement dans les gros vaisseaux qu'il en est ainsi. Si, par exemple, on empoisonne un cobaye par inoculation d'une goutte de liquide de culture, l'animal meurt au bout de vingt-quatre heures. Dans les capillaires des viscères, dans le foie, par exemple, on voit, sur des coupes colorées par le violet de gentiane ou par la fuchsine, les petits vaisseaux avec quelques globules sanguins et une grande quantité de bâtonnets. Sur des coupes du rein, on trouve également les petits vaisseaux des glomérules et ceux qui entourent les tubuli comblés par ces éléments.

On voit de même, à profusion, ces bacilles dans les vaisseaux capillaires qui séparent les glandes de la muqueuse stomacale. Je reviendrai bientôt sur ce point intéressant.

Le poumon n'est pas épargné par l'invasion; à la surface et au bord des alvéoles on trouve, sur des coupes, dans les capillaires qui forment un si riche réseau, une quantité colossale de bactéries, témoignant de l'avidité pour l'oxygène qui caractérise ces microbes aérobies, comme les a nommés M. Pasteur.

Dans les capillaires qui forment des mailles rectangulaires, ou dont le trajet est rectiligne dans une certaine longueur, les bâtonnets sont toujours dirigés suivant le sens du courant sanguin et parallèles aux parois vasculaires. Telle est aussi leur direction dans les veines et les artères.

Pour mettre ces bactéries en évidence dans les vaisseaux, il est bon de les colorer; c'est une méthode excellente et le meilleur moyen qui s'offre naturellement aux incrédules désireux de se faire une opinion au sujet des doctrines microbiennes.

Elles se colorent très facilement, soit sur des lamelles où l'on a étalé et fait sécher du sang, soit sur les coupes. La plupart des couleurs d'aniline les colorent d'une façon intense. Telles sont la fuchsine, le violet de méthyle B, le violet 5B, le violet de gentiane, la safranine, etc. Les méthodes de coloration après dessiccation sur les lamelles, de coloration de coupes avec les diverses matières tirées de la fuchsine, constituent un très grand progrès dans la technique de leur étude; on le doit surtout à MM. Weigert et Koch.

Sur les préparations ainsi colorées d'organes provenant d'intoxication charbonneuse expérimentale aiguë, il est facile de voir que les bactéries siègent uniquement dans les vaisseaux qui en contiennent une quantité considérable, et que les cellules des tissus sont habituellement normales. Ainsi les cellules du foie, du rein, des glandes gastro-intestinales, etc., ne sont nullement modifiées, quoique les capillaires de ces organes charrient une quantité énorme de bacilles.

Arrivons, maintenant, à la pustule maligne qui est un des caractères du charbon à peu près spécial à l'homme.

L'animal atteint par le charbon s'affaiblit et meurt, quelquefois très rapidement, et, dans certains cas, avant même qu'on l'ait

soupçonné malade. Chez l'homme, il en est d'ordinaire tout autrement. Chez lui, le charbon débute par la pustule maligne. Cette affection a été bien étudiée depuis que l'Académie de Dijon a proposé un prix à son sujet (1780). Elle fut bien décrite dans les mémoires de Thomassin et de Chambon, couronnés par l'Académie de Dijon, et, un peu plus tard, dans le Traité d'Enau et Chaussier.

On a divisé la description, l'évolution de la pustule maligne en trois périodes à partir du stade d'incubation. Celle-ci, à partir du moment de l'inoculation dont le mode est variable, dure de un à trois jours et même plus.

Dans la première période, le malade éprouve du picotement, une démangeaison plus ou moins vive ne s'accompagnant pas de rougeur, au niveau du point contaminé.

Bientôt l'épiderme est soulevé, dans un point limité, sous forme de vésicule miliaire remplie de sérosité brunâtre. Cette période dure de vingt-quatre à trente heures.

En 1864 et 1865, Davaine a examiné des pustules malignes arrivées au deuxième et troisième jour et traitées par la méthode de l'ablation totale, méthode, soit dit en passant, éminemment propice aux études anatomo-pathologiques. Ces pustules, que Davaine tenait du Dr Mauvezin (de la Seine-Inférieure), durcies dans l'acide chromique, furent divisées en coupes minces traitées par la potasse. Les bactéridies situées au centre de la pustule occupaient le corps de Malpighi, au-dessous de la couche épidermique, et étaient disposées en groupes, en îlots, séparés par des cellules épithéliales normales. Chaque groupe contenait des milliers de bactéridies formant un feutrage épais envoyant des prolongements dans tous les sens entre les cellules épithéliales.

Il n'y avait pas d'autre élément dans les parties malades.

Dans les pustules excisées, deux ou trois jours après le début, Wagner (1) a trouvé les papilles du derme hypertrophiées, remplies de bactéries, qui existaient également dans l'intérieur des vaisseaux sanguins.

(1, 2) Cités par Bollinger. In Ziemmsen Handbuch. Zoonoses, t. III, 2e édit. 876.

Virchow (2) a décrit des bacilles dans le corps muqueux et dans la gaine des poils, dans une pustule maligne dont le début remontait à douze jours.

Dans la deuxième période, on voit apparaître sous la vésicule une induration lenticulaire, aplatie, irrégulière, reconnaissable au toucher et de couleur livide. Ce caractère possède une grande importance : il indique que la gangrène commence. Au pourtour de cette eschare la peau se gonfle sous forme d'une tumeur circulaire, molle et superficielle, pâle ou rouge, livide ou teintée : c'est l'*aréole de Chaussier*. Cette aréole s'entoure elle-même d'une couronne de petites phlyctènes isolées d'abord, puis réunies, et contenant une sérosité rousse.

Le tubercule central devenu complètement noir se convertit en eschare.

Cette période a une durée de quelques heures à un ou deux jours.

La troisième période est signalée par l'agrandissement de l'eschare précédée par une aréole plus ou moins nette et accompagnée d'un gonflement périphérique avec ramollissement des tissus.

Si l'on fait, à ce moment, une coupe de la pustule, on voit que l'eschare est formée par la peau noircie, dure, sèche, offrant une teinte rouge quand on l'examine par transparence.

A l'examen microscopique, la partie nécrosée de la peau comprend toute l'épaisseur du derme dont les faisceaux sont encore reconnaissables et conservés. Il n'y a plus de cellules visibles ni de bacilles. Ceux-ci sont partis avant l'escharification ou ont été détruits. On peut dire que les bactéridies du charbon produisent la gangrène avec une remarquable intensité en soustrayant l'oxygène à la partie superficielle de la peau, dans laquelle ils se sont logés tout d'abord.

La peau qui entoure l'eschare est enflammée; le tissu sous-cutané est œdématié et contient une sérosité louche, des débris de cellules et de fibres du tissu conjonctif, et des bactéries de diverse nature. Il peut arriver que des bacilles du charbon existent encore pendant un certain temps, huit ou dix jours par exemple, à la base de la pustule maligne, dans le tissu conjonctif œdématié

qui l'entoure. Mais il est loin d'en être toujours ainsi et les bacilles caractéristiques peuvent avoir complètement disparu du lieu de leur inoculation et de leur développement primitif. A la base de la pustule maligne il se passe un fait analogue à celui que je vous ai cité précédemment; les bactéries de la putréfaction, les bactéries communes étouffent celles du charbon.

J'ai examiné tout récemment les pustules malignes remontant à douze et quinze jours et la plupart des organes provenant de l'autopsie de deux ouvriers morts à l'hôpital Saint-Louis dans le service de M. le D[r] Reynier. Ces deux observations sont trop instructives pour que je ne vous en donne pas ici un résumé.

Ces deux ouvriers travaillaient dans le même atelier à la fabrication des baleines de corsets, qui se font avec des cornes de buffles venues de l'Amérique. Les pustules s'étaient développées sur la joue chez l'un, sur le cou chez l'autre. Elles n'avaient pas été cautérisées ni traitées dès le début, et les malades sont venus mourir à l'hôpital Saint-Louis, dans la période de l'infection charbonneuse, avec des symptômes assez inusités, une asphyxie telle chez l'un que l'on dut procéder immédiatement à la trachéotomie, avec des phénomènes de convulsions toniques, de tétanos, de coma, de trismus, etc. chez l'autre. MM. Reynier et Gellé, son interne, doivent prochainement publier ces deux faits, qui sont très intéressants au point de vue clinique comme au point de vue de l'anatomie pathologique.

Les deux pustules malignes offraient à l'œil nu les caractères les plus nets : eschare noire centrale enchâssée dans un bourrelet œdémateux sous l'eschare, un tissu réduit en putrilage gris infiltré de liquide au-dessous de l'eschare. Le liquide obtenu en raclant le tissu sous-jacent et adjacent à l'eschare, examiné sur des lamelles où on l'avait fait sécher en couche mince, puis coloré par le violet de méthyle ou la fuchsine, montrait un assez grand nombre de bacilles minces, ne mesurant pas plus de 0,5 μ à 0,6 μ en épaisseur, et terminés par des extrémités arrondies. Ces bacilles, beaucoup plus petits que ceux du charbon, ne sont pas articulés de la façon caractéristique qu'on observe dans le charbon. En même temps, on trouve une grande quantité de petits microbes ronds isolés ou accolés deux à deux.

L'inoculation de ce liquide à des cobayes n'a pas donné de résultats positifs.

Sur les coupes comprenant à la fois l'eschare et les tissus voisins, colorées avec les diverses couleurs d'aniline, nous n'avons pas été plus heureux. Il n'y avait aucun bacille qu'on pût rapporter à la bactéridie charbonneuse (1).

Nous avons également examiné du sang du cœur et des vaisseaux cutanés sans rencontrer de bacilles.

---

(1) A propos de ces résultats négatifs de l'examen de la pustule maligne arrivée à un stade avancé, nous devons rappeler qu'on a décrit des pseudo-pustules malignes. Rayer, Guérin (Ac. de médec., 1864), Vidal, etc., ont rapporté des exemples de guérison spontanée, en particulier celui du Dr Bonnet. MM. Tuffier et Gallois (Soc. de biologie, 1882) ont publié deux observations de guérison de ces fausses pustules malignes. Ces derniers auteurs n'ont trouvé dans le liquide de la pustule et n'ont réussi à cultiver que des micrococci. M. Coulom (Thèse de Paris, 1882) donne, d'après M. Nicaise, le diagnostic différentiel de la vraie et de la fausse pustule maligne, qui, je dois le dire, me paraissent se ressembler infiniment. Je n'ai pas d'opinion personnelle basée sur des faits qui me soient propres sur ce sujet, mais je ferai remarquer que souvent, sur des pustules malignes indéniables, terminées par la mort, comme les deux observations de M. Reynier, on ne trouve pas de bacilles caractéristiques lorsqu'on les examine plusieurs jours après le début. On peut croire aussi, d'après des faits que nous citons à la fin de cette leçon, que le charbon, développé dans la muqueuse gastro-intestinale à la suite de l'ingestion de viande charbonneuse, n'est pas toujours fatalement mortel. Il est donc prudent de faire des réserves sur l'existence des fausses pustules malignes.

M. Reclus (Critique et clinique chirurgicales, in-8o, Masson, p. 86, 1884) rapporte une observation de pustule maligne spontanément guérie, observée chez un cuisinier de Bicêtre qui portait habituellement la viande de l'établissement sur son épaule nue. L'éruption observée à partir du sixième jour était tout à fait caractéristique. La recherche des bactéridies dans la sérosité de la peau autour et au-dessous de la pustule avait été infructueuse, ainsi que l'inoculation chez plusieurs cobayes. Cependant un de ces animaux est mort du charbon et avec son sang on a pu en inoculer une série, chez lesquels la maladie charbonneuse était tout à fait caractéristique. M. Reclus fait observer à ce propos qu'un certain nombre d'observations de charbon guéri sont signalées par Enau et Chaussier, Raphael de Provins, Follin et Rochoux.

Les coupes pratiquées dans divers organes nous ont au contraire fourni des renseignements positifs dans les deux cas.

Dans le premier, dont le début remontait à une douzaine de jours, la plupart des organes que nous avons examinés contenaient des bactéries charbonneuses. Ainsi le poumon en offrait un grand nombre dans les travées fibreuses qui accompagnent les vaisseaux et les bronches, dans le tissu conjonctif sous-pleural, et çà et là, par petits groupes dans quelques alvéoles pulmonaires. On avait injecté, peu de temps après la mort, de l'alcool dans l'arbre aérien et nous avions eu soin de faire des préparations sur les points imbibés par l'alcool, en sorte que nous étions absolument sûrs du bon état de conservation des parties examinées. Ces bactéries avaient, du reste, tous les caractères du charbon. La rate, examinée sur des coupes après durcissement, en a montré une quantité considérable, siégeant soit dans les espaces caverneux, soit le long des travées fibreuses qui limitent ces espèces.

L'estomac était tout particulièrement rempli de bactéries qui siégeaient en nombre colossal à sa surface, dans l'intérieur des glandes en tube, dans le tissu conjonctif sous-muqueux et dans la couche musculeuse. Elles étaient volumineuses, du diamètre de 1^{mm} à $1^{mm},5$ plus ou moins longues, souvent articulées. Elles tapissaient la surface interne des glandes à pepsine et à mucus, dont le revêtement épithélial était tantôt normal, tantôt desquamé et granuleux. Il y en avait aussi dans le tissu conjonctif interglandulaire, mais rarement dans les vaisseaux. Dans le tissu sous-muqueux, les bacilles étaient accompagnés de microbes ronds assez volumineux, très nombreux, qu'on pourrait regarder comme les spores des bacilles charbonneux; mais cette forme arrondie n'est pas, par elle-même, assez caractéristique pour que nous puissions affirmer sans réserve leur nature. Nous sommes sûrs toutefois qu'aucun de ces micro-organismes n'est dû à la putréfaction, car l'estomac avait été rempli d'alcool peu de temps après la mort, et il était dans un état de conservation parfaite.

Ainsi ni la pustule, ni le sang n'offraient de bacilles, et cependant, il en existait des masses énormes dans la rate, dans le poumon et surtout dans l'estomac. Leur présence sur cette mu-

queuse, leur élimination à sa surface sont des faits très importants, car nous pouvons en inférer qu'après avoir rempli, à un moment donné, la circulation générale, ils étaient en voie d'élimination. Ce n'est pas à dire pour cela que le malade pût guérir. Car, bien qu'il se fût débarrassé en partie, et qu'il fût en train de se débarrasser complètement des microbes, le sang n'en était pas moins altéré d'une façon irrémédiable, poisseux, impropre à l'hématose. Le malade n'en eût pas moins été intoxiqué et condamné fatalement, même s'il eût éliminé complètement les micro-organismes.

Le second fait de M. Reynier montre bien que le départ des organismes générateurs du charbon ne suffit pas pour supprimer l'infection charbonneuse et que la mort est due à une modification spéciale du sang, incomplètement connue, il est vrai, qui se traduit par sa couleur, sa viscosité et son inaptitude à fixer l'oxygène.

Le début de la pustule maligne remontait à quinze jours chez ce second malade ; les accidents convulsifs, le trismus, la contracture des muscles de la joue et des mâchoires s'étaient montrés pendant les derniers jours. A la suite de paresse vésicale on avait pratiqué le cathétérisme vésical ; l'urine rouge contenait de l'albumine. L'examen de la pustule cutanée et du sang ne nous avait montré aucun bacille caractéristique. A l'autopsie, faite par MM. Reynier et Gellé, le liquide céphalo-rachidien, la pie-mère, le cerveau, le bulbe ne présentaient pas non plus de bacilles. Nous en avons vu quelques-uns dans le sang de la rate, mais aucun ni dans le poumon, ni dans le tube digestif, ni dans les reins. Cependant, il y avait une ecchymose très marquée, assez large, de l'intestin et des lésions très accusées de l'estomac et des reins, mais sans bacilles. Le foie est le seul organe qui nous en ait offert en quantité. Sur les coupes du foie, beaucoup de capillaires un peu dilatés contenaient des micro-organismes tout à fait caractérisés du charbon.

Une grande partie des cellules hépatiques était infiltrée de granulations de pigment biliaire. Si le foie était le seul organe qui eût conservé dans sa circulation capillaire des bacilles du charbon, il devait ce privilège surtout à sa circulation spéciale qui

n'est pas assujettie autant que celle des autres tissus à l'action directe du cœur. Du côté de l'estomac nous avons constaté les traces tout à fait manifestes d'une inflammation intense portant sur le tissu conjonctif interglandulaire et sous-muqueux. Ce tissu était infiltré de cellules migratrices et les glandes elles-mêmes étaient malades, leur épithélium était desquamé, granuleux, irrégulier ; ces lésions étaient bien réellement dues à un processus pathologique récent, car l'estomac avait été rempli d'alcool peu de temps après la mort.

Je n'hésite pas à rapporter, Messieurs, cette inflammation de la muqueuse stomacale à une infiltration provoquée par l'élimination des bactéridies du charbon et qui succède à leur passage à travers la muqueuse et les glandes de l'estomac.

Pour ce qui est du rein, nous avions affaire à une néphrite aiguë caractérisée par de la glomérulite et des exsudats intracanaliculaires, des cylindres, etc. Je crois aussi que cette néphrite avait été causée par le passage des bacilles dans les voies de l'urine.

Ce mode d'élimination des bactéries après une infection générale du sang, leur passage à travers les muqueuses de l'estomac et de l'intestin, leur départ par le rein, les lésions matérielles, de nature inflammatoire qu'ils laissent après eux alors mêmes qu'ils sont partis depuis un certain temps, n'ont rien, Messieurs, qui doive vous surprendre. Vous vous rappelez, en effet, ce que je vous ai dit à propos du jéquirity dont les bacilles offrent des migrations, un départ analogue et qui laissent longtemps après leur sortie de l'organisme des inflammations ou de la gangrène. Nous rencontrerons souvent de pareils faits dans les troubles inflammatoires chroniques causés par les bactéries.

Je reviens aux lésions de l'estomac et de l'intestin dans le charbon. On les connaît depuis de longues années. Ainsi le modèle en cire que je vous présente et qui appartient au musée Dupuytren et qui y a été déposé par Chaussier (1805, n° 107), se rapporte à une gangrène charbonneuse de l'estomac ; une autre pièce que je vous montre également se rapporte aussi à des taches gangréneuses de l'estomac et à une inflammation de l'intestin

observées par M. Verneuil en 1857 (n° 108 du musée), chez un individu mort de pustule maligne.

Il existe un grand nombre de faits de ces coïncidences signalés depuis qu'on recherche les bacilles du charbon dans les altérations de la muqueuse gastro-intestinale.

Mais de plus on a observé souvent et même à l'état de petites épidémies locales déterminées par l'ingestion de viandes de bœuf charbonneux, des faits de charbon intestinal, sans qu'il y eut d'accident local, de pustule maligne à la peau. Telles sont les observations relatées par MM. Recklinghausen (1), Waldeyer (2), E. Wagner (3); telle est l'épidémie observée par le Dr Butler et M. Karl Huber (4), ou 25 personnes ont été malades, pour avoir mangé de la viande de bœuf charbonneux; six d'entre elles ont succombé de quarante-huit heures à sept jours après l'empoisonnement. Il y avait alors de l'inflammation très manifeste de la muqueuse gastro-intestinale, des ecchymoses, et dans les diverses couches de la muqueuse, de même que dans les ecchymoses et dans le sang, des bacilles caractéristiques du charbon. Cette mycose intestinale doit être identifiée au charbon. Telle est l'opinion de la majorité des auteurs, de Virchow, Buhl, Recklinghausen, Waldeyer, Munck, Bollinger, etc. Il en est de même des inflammations de la muqueuse gastro-intestinale observées chez des ouvriers employés à la préparation des peaux et qui meurent sans pustule maligne, sans qu'on puisse voir la porte d'entrée du virus ainsi que M. Babès en a observé à Budapest.

Telles sont, Messieurs, les principaux traits de la description du charbon étudié expérimentalement chez les animaux et observé chez l'homme.

Par les faits que je viens de citer, vous avez compris toute l'importance pathogénique du rôle des micro-organiques, de leur

---

(1) Recklinghausen. Virchow's Archiv 1864. t. XXX, p 366.
(2) Waldeyer. Virchow's Archiv 1871, t. LII, p. 541.
(3) Wagner. Arch für Heilkunde, 1874, t. XV, p. 1.
(4) Butter et Karl Huber. Archiv für Heilkunde, 1878, t. XIX, p. 1.

introduction dans l'économie, de leur généralisation dans le sang et de leur élimination par les muqueuses.

Que de points impossibles à comprendre devenus lumineux, grâce, non pas aux théories, mais à l'expérimentation et aux connaissances nouvelles sur les micro-organismes qui résultent des travaux de Davaine et de M. Pasteur.

MM. Pasteur et Toussaint ont réussi à obtenir un virus charbonneux atténué qui, inoculé aux animaux des espèces ovine et bovine, les préserve du charbon. Si quelques médecins contestent encore le rôle des micro-organismes dans le charbon et l'excellence des vaccinations préventives bien faites, les éleveurs qui comprennent leurs intérêts, se sont empressés d'adopter les applications pratiques qui découlent de ces acquisitions scientifiques, et en continuent l'emploi.

Déjà l'agriculture en a retiré des avantages dont les relevés officiels nous montrent les chiffres éloquents (1). Ce sont là des faits, et en matière de science, ils valent mieux que les plus beaux discours.

OBSERVATION ADDITIONNELLE.

M. Leroy des Barres, médecin de l'hôpital de Saint-Denis, nous a envoyé, dans le courant du mois de février 1884, les pièces d'un de ses malades qui avait succombé au quatrième jour d'une pustule maligne, avec un œdème cutané très étendu et considérable. Nous donnons un résumé succint de cette observation anatomique pour montrer combien les faits de charbon sont variables dans l'espèce humaine.

La peau œdématiée, étudiée sur des coupes au voisinage de l'eschare, montrait dans toute l'étendue du derme et du tissu cellulo-adipeux sous-cutané une quantité colossale de bactéridies caractéristiques. Celles-ci siégeaient surtout dans le tissu conjonctif, entre les faisceaux, dans les vaisseaux lymphatiques, à la périphérie des cellules adipeuses et elles étaient accompagnées presque partout par des cellules migratrices. A

---

(1) Le charbon et la vaccination charbonneuse, d'après les travaux récents de M. Pasteur, par Ch. Chamberland. Paris, Tignol édit., 1883, in-8.

ôté des bâtonnets on trouvait par places un assez grand nombre de
pores du charbon, volumineuses, de même diamètre que les bacilles,
éfringentes, très bien colorées, libres et en général isolées. Les capil-
ires du tissu malade ne montraient pas de bacilles. Cependant nous
n avons trouvé quelques-uns, non sans les rechercher avec soin, dans
s veines de la peau. Dans cette observation, la peau était la seule par-
e malade et le sang n'était pas envahi par une quantité notable de
icro-organismes. Ainsi nous avons étendu du sang du cœur sur plu-
ieurs lamelles qui ont été examinées sans qu'on y rencontrât de ba-
illes. Il y en avait assurément quelques-uns et nous en aurions
rouvé si nous avions cherché plus longtemps, puisque les veines de la
eau en contenaient; nous avons vu quelques bactéridies dans le sang
e la rate. Sur les coupes des organes colorées et étudiées avec soin,
ous n'avons pu en découvrir.

CINQUIÈME LEÇON

La variole.

(Recueillie par M. Babinski.)

La variole est une affection fébrile, contagieuse, inoculable, caractérisée par une éruption pustuleuse plus ou moins généralisée de la peau et des muqueuses buccale, pharyngienne et respiratoire.

C'est une maladie générale à évolution déterminée qui, après une phase d'incubation plus ou moins longue, passe par les quatre périodes, d'invasion, d'éruption, de suppuration et de dessiccation.

La variole a été notablement modifiée depuis l'introduction de la vaccine ; aussi les règles que Borsieri et Sydenham avaient fixées au point de vue de la marche de la variole et de la durée de chacune de ses périodes, ne sont plus exactes actuellement.

La période d'invasion dure de deux à quatre jours. On voit parfois dans le cours de cette période apparaître des efflorescences cutanées, qui sont désignées sous le nom de rash. Le rash est constitué par des taches rouges, plus ou moins étendues circonscrites ou généralisées et qui tantôt s'effacent à la pression (rash hyperhémique), tantôt ne pâlissent pas à la pression (rash hémorrhagique).

La période d'éruption débute lorsqu'apparaissent sur la peau des taches qui se transforment rapidement en papules, puis en vésicules. L'exanthème se montre d'abord à la face, puis envahit le tronc et les membres. Les papules sont petites, acuminées, s'effacent par la pression les deux premiers jours et sont quelquefois entourées par une aréole rouge due à une suffusion sanguine. Les papules sont tantôt séparées les unes des autres par des intervalles de peau saine (forme discrète), tantôt elles se touchent les unes les autres par leur circonférence (forme cohérente), tantôt enfin empiètent les unes sur les autres (forme con-

fluente). C'est par l'éruption de la peau de la face qu'on juge si la variole est discrète, cohérente ou confluente. Vers le sixième ou septième jour les papules se transforment en vésicules remplies de sérosité.

La période de suppuration commence du huitième au neuvième jour alors que les vésicules se transforment en pustules. Cette modification dans la nature de l'éruption est marquée par une recrudescence notable de la fièvre, dite fièvre de suppuration. Les pustules sont pour la plupart déprimées à leur centre, ombiliquées. Le travail de suppuration s'accompagne d'une tuméfaction du tissu cellulaire sous-cutané qui produit sur la face une hideuse déformation. Les lèvres sont épaissies, les paupières œdémateuses ; les traits sont absolument méconnaissables.

L'éruption de la variole n'est seulement pas localisée à la peau. Des pustules se développent souvent sur les muqueuses de la bouche, de la langue, du pharynx, du larynx et de la trachée. C'est là l'origine des laryngites et des trachéites que l'on voit apparaître souvent dans le cours de la variole.

Les pustules tantôt se rompent, laissant échapper leur contenu qui se concrète à l'air en produisant des croûtes épaisses, jaunâtres ou terreuses, tantôt ne se rompent pas, s'affaissent simplement et se transforment aussi en croûtes jaunâtres. C'est alors que la maladie entre dans la période de dessiccation. Nous devons maintenant étudier les lésions au point de vue histologique, et pour cela faire l'examen de coupes de vésico-pustules de la variole, à divers états de leur évolution.

Lorsqu'on examine une section d'une papulo-vésicule, on trouve à la partie inférieure du corps muqueux, près du derme, à l'extrémité des papilles, des cellules mates, un peu granuleuses, et il est impossible de déceler la présence des noyaux dans leur intérieur au moyen des réactifs colorants. Ces cellules présentent des prolongements et offrent une certaine ressemblance avec les cellules que Wagner a décrites dans les fausses membranes diphthéritiques et qui ont subi une altération vitreuse. Ce sont là des cellules mortifiées et ces altérations cellulaires dont la connaissance est due aux travaux de Weigert, constituent ce que cet auteur appelle la nécrose initiale des cellules du corps

muqueux. Cette lésion serait due, d'après Weigert, à la présence des bactéries, qui sont d'abord contenues dans les vaisseaux et dans les papilles. Telle est pour cet auteur l'altération initiale de la variole; toutes les autres modifications ne sont que secondaires et de nature inflammatoire. L'opinion de Weigert ne fut d'abord acceptée qu'avec beaucoup de réserve par les anatomo-pathologistes, mais depuis, la description qu'il a donnée de cette nécrose initiale a été vérifiée par de nombreux observateurs et ses idées à ce sujet sont généralement admises en Allemagne.



Fig. 11.

Vésicule de varicelle; *a* épiderme; *b* couche granuleuse; *b'*, cloisons du corps muqueux transformé; *c* cavitées limitées par les cloisons.

Cette couche de cellules mortifiées constitue un disque dur interposé aux papilles et à l'épiderme. Ce disque causerait, d'après Weigert, en s'opposant au passage des liquides, l'ombilication des pustules. L'altération décrite par l'auteur allemand correspond à ce que Rayer et Simon avaient autrefois indiqué sous le nom de disque pseudo-membraneux. Rayer l'obtenait en raclant la surface des pustules.

Voyons maintenant ce que l'on observe dans les régions plus superficielles de l'épiderme. Entre la couche cornée et la zone des cellules mortifiées, on trouve une ou plusieurs cavités anfractueuses cloisonnées par des filaments anastomosés et contenant dans leur intérieur de la fibrine, des cellules migratrices et des globules rouges. Les globules rouges sont épanchés en abondance dans ces

cavités du corps muqueux dans la variole hémorrhagique. Quant aux leucocytes qui sont peu abondants dans la vésicule, ils deviennent très nombreux dans la pustule. Les travées qui constituent le reticulum des cavités creusées dans le corps muqueux, sont formées par des cellules altérées, reconnaissables quelquefois à leurs noyaux. On trouve aussi dans le liquide de la pustule de grandes cellules

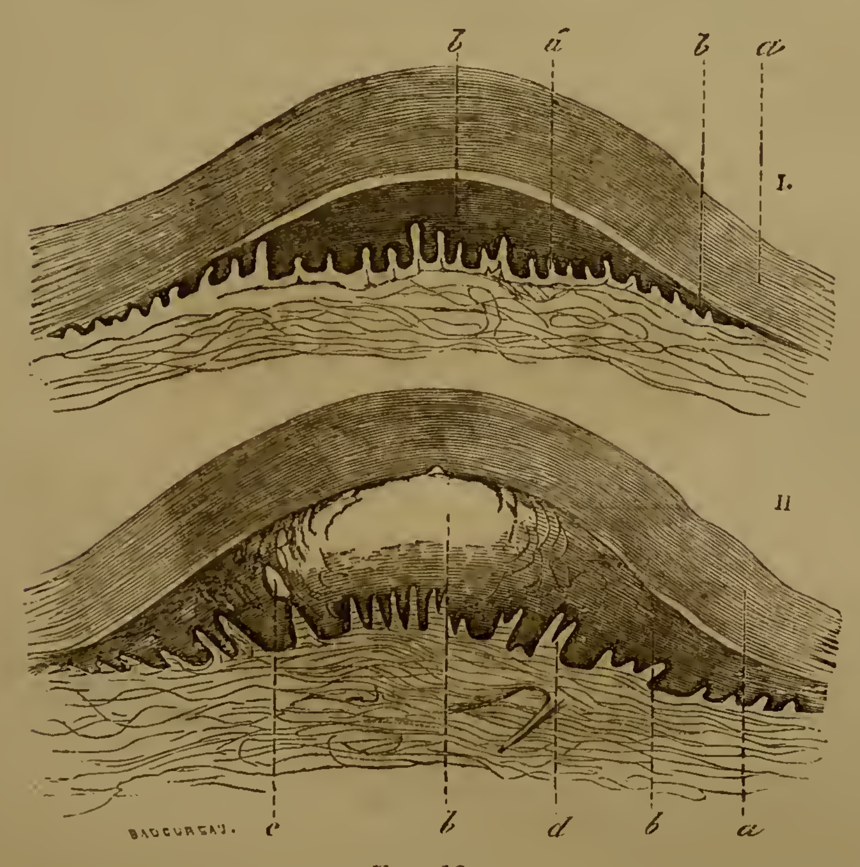


FIG. 12.

I, Coupe d'une vésicule variolique à son début; *a*, couche de l'épiderme ; *b*, corps muqueux épaissi au niveau de la pustule ; *d*, corps papillaire.

II, Vésicule variolique plus ancienne ; même signification des lettres que dans la précédente.

à plusieurs noyaux ayant subi parfois la dégénérescence colloïde. Dans les vésico-pustules en voie de formation, on peut voir le mode de développement de la cavité cloisonnée que nous venons de dé-

crire. Tout d'abord il y a une multiplication des noyaux des cellules épidermiques situées au-dessus du disque de cellules mortifiées. Puis les cellules subissent la dégénérescence vésiculeuse qui a déjà été décrite dans une de nos précédentes leçons ; elle consiste, comme vous l'avez vu, en ce que le nucléole contenu dans le noyau des cellules se distend, se transforme en une vésicule qui repousse et distend le noyau ; lorsque la vésiculation du nu-



Fig. 13.

b, *b'*, cellules du corps muqueux ; *m*, *m*, cavités limitées par des cloisons et contenant des leucocytes et des cellules vésiculeuses ; *n*, cellule vésiculeuse contenant un leucocyte ; *g*, grande cellule vésiculeuse libre à plusieurs noyaux dans une cavité de la pustule.

cléole est complète, sa substance est réduite à une petite masse semi-lunaire appliquée sur un des pôles du noyau ; mais ce n'est pas là le seul mécanisme de la dégénérescence vésiculeuse des cellules ; quelquefois ce n'est plus le noyau, mais le protoplasma cellulaire lui-même qui subit une vésiculation. Les cellules du

corps muqueux devenues vésiculeuses sont comparables à des cellules végétales ; les parois des cellules se touchent les unes les autres ; elles se détruisent par places ; les cavités cellulaires communiquent alors entre elles et se laissent pénétrer par des leucocytes et des hématies qui viennent par diapédèse des vaisseaux papillaires. L'évolution épidermique, au niveau de la vésico-pustule est, comme on le voit, notablement modifiée ; les cellules du corps muqueux, au niveau du stratum granulosum sont profondément altérées et l'éléidine a complètement disparu ; aussi les cellules épidermiques les plus superficielles, celles qui correspondent au stratum corneum, n'ont pas subi la kératinisation. Au pourtour des pustules il se passe dans l'épiderme un phénomène intéressant signalé par M. Ranvier et qui consiste en une exagération de la formation de l'éléidine ; dans les cellules du stratum granulosum, il existe tout autour des pustules une sorte de rempart d'éléidine.

Les papilles du derme qui correspondent à la pustule sont, elles aussi, modifiées dans leur structure ; elles sont beaucoup plus volumineuses et allongées qu'à l'état normal, leurs vaisseaux sont distendus et les mailles formées par les faisceaux du tissu conjonctif sont remplies de cellules embryonnaires.

Je dois maintenant vous montrer les microbes de la variole et vous indiquer le siège qu'ils occupent. Dans la figure 14 vous verrez en *d* des microbes accumulés le long des cloisons et dans les cavités anfractueuses de la vésico-pustule ; ils sont constitués par des grains isolés ou associés ; il en existe aussi dans les parties périphériques de la pustule ou à la surface des papilles ; dans celles-ci les microbes se voient dans les interstices interfasciculaires.

Weigert, pour colorer ces microbes, a employé l'hématoxyline après avoir fait agir préalablement sur les coupes une lessive de potasse pendant quelques minutes. Cette méthode est défectueuse ; le violet de méthyle est un réactif bien préférable ; les microbes en effet fixent très facilement cette couleur, tandis que les granulations albumineuses restent incolores ou colorés en violet très pâle. Les débris de noyaux et de cellules altérées, qui existent dans les aréoles de la vésico-pustule sont, il est vrai, colorés aussi en violet, mais leur volume inégal et leur dia-

mètre supérieur à celui des microbes les en distingue suffisamment.

Nous venons de décrire la structure de la pustule de la variole et

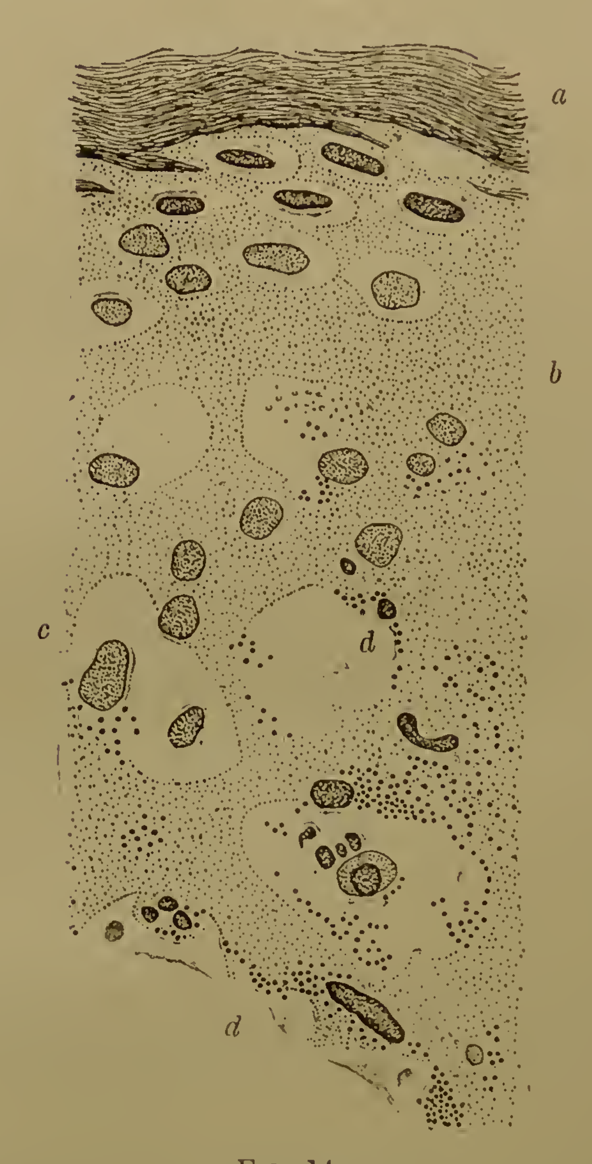


FIG. 14.

Section de l'épiderme au niveau d'une pustule de variole.

a, épiderme corné ; *b*, corps muqueux ; *c*, cavités du corps muqueux dans lesquelles on voit en *d*, *d*, des microbes de la variole. Grossissement de 800 diamètres.

son mode de formation. Nous allons maintenant étudier le mode de réparation des lésions. Nous avons vu que l'épiderme, au niveau de la pustule, était profondément altéré dans toute sa hauteur, soit par la nécrose initiale de Weigert, soit par la dégénérescence vésiculeuse. Il existe pourtant à la partie supérieure de la papille une mince couche de cellules épidermiques qui est conservée pendant longtemps ; ces cellules épidermiques qui persistent, peuvent, après que le travail irritatif s'est apaisé, servir à reformer l'épiderme. Mais souvent ces cellules profondes finissent aussi par s'altérer, se détruire ; les papilles infiltrées elles-mêmes de leucocytes entrent en suppuration. Dans ce cas, la reconstitution de l'épiderme ne peut plus s'effectuer ; la cicatrisation se fait au moyen du tissu conjonctif et la pustule laisse des cicatrices indélébiles et déprimées parce que le réseau papillaire a été détruit à leur niveau.

Je crois utile de rapprocher, au point de vue anatomique, la vaccine de la variole et de vous montrer des coupes passant par une pustule de vaccine. Vous voyez, par les figures que je projette devant vous, que sa disposition histologique est tout à fait analogue à celle que vous avez vue dans les pustules de variole ; je n'y insisterai donc pas ; la cavité anfractueuse de la pustule contient des hématies, des leucocytes, des débris de noyaux et des microbes réunis en amas sans aucun ordre apparent. Il n'y a là, ni au point de vue de la structure de la pustule, ni au point de vue de la forme des microbes, aucun élément qui puisse faire distinguer la variole de la vaccine.

Je dois vous rappeler les intéressantes expériences de Chauveau qui remontent déjà à quelques années et qui ont trait à l'inoculation du liquide vaccinal. Ce physiologiste prit du pus provenant de pustules de vaccin, le filtra et obtint ainsi d'une part une portion liquide qui avait passé à travers le filtre, et d'autre part une portion trouble solide qui était restée sur le filtre. Il observa alors en inoculant à des génisses, soit la portion liquide, soit la portion solide, que cette dernière seule donnait le vaccin. Chauveau montra ainsi que l'élément virulent était constitué par des particules grenues solides, mais la véritable nature de cet élément lui était resté inconnue. C'est à

Weigert que revient le mérite d'avoir montré, il y a dix ans environ, les microbes de la variole.

Avant de terminer ce sujet, je désire vous dire quelques mots sur l'inoculation de la variole et de la vaccine.

Avant l'introduction de la vaccine, on pratiquait l'inoculation variolique au moyen de laquelle on communiquait la maladie sous sa forme bénigne et dans des conditions favorables. Cette méthode remonte au milieu du siècle dernier.

En Orient, on inoculait la variole aux esclaves circassiennes destinées aux harems pour préserver leur beauté, dont on connaissait tout le prix,des atteintes de cette maladie.Lady Montague, femme de l'ambassadeur anglais à Constantinople, a importé cette méthode en Europe ; mais elle a été longtemps combattue et ne fut autorisée que grâce à l'exemple de plusieurs souverains et aux écrits des philosophes, parmi lesquels je vous citerai Voltaire.

La vaccine a été étudiée et généralisée depuis les travaux de Jenner. L'éruption de vaccine(cow pox) siège principalement sur le pis des vaches : les filles de ferme qui traient le lait s'inoculaient la maladie lorsqu'elles avaient une excoriation sur les mains et étaient ainsi préservées de la variole. C'est sur une fille ainsi inoculée que Jenner recueillit le vaccin qui lui servit pour sa première vaccination.

La vaccination se fait d'habitude avec du liquide recueilli sur des pustules de vaccin développées chez l'homme ; mais ce procédé a l'inconvénient, s'il n'est pas très bien exécuté, d'inoculer parfois au malade que l'on vaccine un autre virus,et en particulier celui de la syphilis. Aussi pratique-t-on maintenant souvent la vaccination animale ; du vaccin pris sur l'homme est reporté sur la génisse, transplanté de génisse en génisse, et c'est avec ce cow-pox artificiel que les vaccinations sont pratiquées. C'est là une méthode difficile et qui n'est pas applicable partout. Le procédé le plus simple et le plus sûr consisterait à cultiver du virus vaccinal, comme on cultive, par exemple, le virus du charbon, par des procédés de laboratoire et dans des bouillons stérilisés. Des expériences ont été faites dans ce sens, mais je dois vous dire que jusqu'à présent les cultures n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

SIXIÈME LEÇON

Tumeurs de la peau en relation avec des bactéries, — Verrues. — Lèpre. — Lupus. — Rhinosclérome. — Xanthelasma.

Il est difficile, Messieurs, de tracer, à propos de l'anatomie pathologique de la peau, la limite précise où s'arrètent les inflammations chroniques et où commencent les tumeurs. Il existe, en effet, une série de néoformations inflammatoires, de longue durée, qui se conduisent comme de véritables tumeurs et dont cependant quelques-unes peuvent guérir spontanément, tandis que d'autres persistent indéfiniment, de telle sorte qu'on a tous les intermédiaires possibles entre les inflammations chroniques et les tumeurs. Vous savez que, d'après la définition des tumeurs la plus universellement adoptée par les anatomo-pathologistes, on les regarde comme des néoformations qui ne rétrogradent jamais et dont beaucoup ont une tendance fatale à l'envahissement et à la généralisation. Tels sont, par exemple, les sarcomes, les carcinomes et les épithéliomes qui prennent naissance dans le derme comme dans toutes les autres parties du corps. Mais il est un certain nombre de néoformations qui peuvent être considérées aussi bien comme des néoplasmes inflammatoires que comme des tumeurs.

Voici, par exemple, les condylomes, les choux-fleurs des organes génitaux dus à une uréthrite, ou à la syphilis, ou à la vaginite, ou même à un écoulement vaginal provoqué par la grossesse. Leur cause est variable, mais leur structure est la même. Ils sont constitués par une hypertrophie des papilles, par un allongement et une dilatation des capillaires, par la diapédèse des cellules autour des vaisseaux et par une formation exubérante de cellules épidermiques déterminant un épaississement considérable du corps muqueux de Malpighi. A ne considérer que la structure de pa-

reilles productions, on doit les regarder comme des tumeurs, comme des papillomes. Cependant, lorsque ces papillomes sont petits et que la cause qui les entretient a disparu, ils s'affaissent, se flétrissent et guérissent spontanément sans laisser aucune trace. S'ils sont plus volumineux, s'ils constituent des masses du volume d'une noix ou du poing, on les traite comme des tumeurs et on les enlève. D'autres espèces de papillomes cutanés peuvent persister indéfiniment et rentrent alors dans les tumeurs, par exemple, les papillomes cornés ou verrues.

Mais une autre difficulté se présente lorsqu'il s'agit de classer les productions pathologiques rangées jusqu'ici sous la dénomination de papillomes, de tubercules, de tumeurs, et qui nous apparaissent aujourd'hui en relation évidente avec des micro-organismes. Les placerons-nous, comme autrefois, dans les tumeurs de la peau, ou les rangerons-nous dans les inflammations chroniques? Ne vaut-il pas mieux faire un groupe à part de ces affections dues à des parasites végétaux, qui participent à la fois de la nature des inflammations chroniques en ce qu'elles sont déterminées par l'irritation due à des parasites, et de la nature des tumeurs en ce qu'elles n'ont aucune tendance à disparaître spontanément? C'est ce que nous ferons, Messieurs, et on est d'autant plus fondé à distraire ces affections des tumeurs, qu'elles forment un groupe très important et qui, vraisemblablement, s'accroîtra encore si l'on en juge par le résultat des travaux de ces dernières années.

On peut, en effet, considérer comme acquis à la science que les verrues cutanées (papillomes cornés), la lèpre ou éléphantiasis des Grecs et le lupus appartiennent aux maladies d'origine bactérienne; il existe encore un certain doute pour le rhinosclérome et le xanthelasma.

Quant aux néoplasmes syphilitiques, bien que l'analogie et toutes les raisons tirées de la virulence et de la contagiosité de la syphilis plaident en faveur de leur nature parasitaire, nous devons avouer que les recherches directes tentées jusqu'à ce jour n'ont pas abouti à la découverte d'un micro-organisme spécial.

Verrues.

Les verrues se montrent surtout, comme vous le savez, Messieurs, aux mains, aux doigts, à l'avant-bras, à la face dorsale et palmaire, plus souvent à la face dorsale. Elles sont généralement petites et multiples et elles se sèment, pour ainsi dire, par le grattage, autour d'une verrue préexistante. Leur surface est dure et cornée ; elles font une saillie plus ou moins accusée et leur périphérie est circulaire. Elles sont constituées par une hypertrophie du réseau papillaire, recouvert de couches épaisses de cellules du corps muqueux de Malpighi. La couche granuleuse est aussi beaucoup plus épaisse qu'à l'état normal et très riche en éléïdine. Les couches de l'épiderme corné sont aussi très développées.

Les papilles hypertrophiées sont parcourues par des vaisseaux capillaires, et contiennent des cellules rondes ou fusiformes de tissu conjonctif. Sur les coupes des verrues colorées avec les substances tirées de l'aniline, on constate l'existence de bactéries. M. Majocci, cité par Thomasi Crudeli (*Anatomia pathologica*, tome I, 1882), y a découvert de très petits bacilles allongés qu'il a appelés « bacterium porri ». Dans une petite verrue que j'avais enlevée et mise immédiatement dans l'alcool à 90°, M. Babes a vu, dans le tissu des papilles, un grand nombre de microbes qui se coloraient par les couleurs d'aniline; ces micrococci, de $0,\mu 4$ à $0,\mu 5$, étaient accolés deux à deux en forme de diplococci ou en forme de sarcine, ou de chapelets de 3 à 4 ou 5 microbes, ou de petits amas carrés ou arrondis.

Les verrues se développent certainement par le contact. Ainsi, il n'est pas rare de voir, chez des enfants ou des jeunes gens qui portent des verrues sur le dos de la main ou des doigts, des verrues naître sur la face ou au coin des lèvres, dans les points où il s'établit un frottement habituel.

Lèpre ou éléphantiasis des Grecs.

(*Lepra arabum, Spedalsked, Aussatz, Morphea.*)

La lèpre est une des maladies graves de la peau qui a été

peut-être la plus répandue autrefois dans tout le monde, et qui a exercé le plus de ravages. Les épidémies qui ont eu lieu en Europe, en Espagne, en Italie, du ve au xve siècle, ont été tellement meurtrières, ont si bien excité partout la terreur, qu'on avait élevé de toutes parts des hôpitaux ou pour mieux dire des prisons, où l'on enfermait les lépreux en les séquestrant absolument du reste du monde, des léproseries ou lazarets; ces établissements étaient placés sous l'invocation de saint Lazare. La séquestration des lépreux a été tellement rigoureuse, que beaucoup de contrées ont réussi à se débarrasser complètement de ce mal, la France en particulier, où il n'y a plus d'endémie de ce genre nulle part. Les lépreux que vous pourrez voir à l'hôpital Saint-Louis viennent tous de pays où la lèpre est endémique. Cette maladie est encore endémique dans certaines villes d'Espagne, comme Grenade, Séville, etc., dans quelques villes du littoral de la Méditerranée, en Italie, mais surtout en Grèce, dans les îles de Candie et de l'Archipel, en Egypte, en Turquie, en Afrique, dans le littoral de la mer des Indes et de Chine, au Mexique, au Brésil, et dans la mer du Nord, en Islande, en Norwège, etc.

On en distingue trois variétés : la lèpre tuberculeuse, la lèpre maculeuse et la lèpre anesthésique.

La lèpre *tuberculeuse* est caractérisée à son début par des taches arrondies, irrégulières, brunes ou de couleur sépia, ou ecchymotiques, au niveau desquelles la peau s'épaissit progressivement, de façon à former des tubercules étalés, bien limités et séparés les uns des autres, ou étendus en plaques plus ou moins larges, occupant parfois même la presque totalité de la surface des membres. La surface de la peau, au niveau de ces tubercules et de ces plaques, est lisse, luisante, de couleur brune ou ecchymotique, jaunâtre ou sépia; le derme est infiltré et épais, si bien qu'il donne, lorsqu'on essaye de le plisser entre deux doigts, une sensation de dureté et de résistance presque ligneuse. D'autres fois, les tubercules sont plus saillants, hémisphériques, plus isolés, et la peau ne présente pas de rougeur; elle est mince, pâle, terreuse, lisse, douce au toucher. Certains de ces tubercules, au lieu d'être durs, sont mous et comme flétris. La face est tout particulièrement le siège de cette hypertrophie cutanée

tuberculeuse: le front est sillonné de rides ou de dépressions séparées par des bourrelets irréguliers, dues au développement tuberculeux de la peau entre les plis transversaux; les paupières sont bouffies, les lèvres épaisses, la lèvre inférieure est pendante. La face est colorée ou terne, terreuse; elle revêt une expression de stupeur. Le développement hypertrophique de la peau de la face, les bourrelets et tubercules qui envahissent le front, les joues, les paupières, les lèvres, le menton, justifient la dénomination de *léontasis*, tête de lion. Au niveau des tubercules, la sensibilité est tantôt conservée, tantôt diminuée, tantôt abolie d'une façon absolue. La muqueuse de la bouche, de la langue, du voile du palais, de la paroi postérieure du pharynx, ne tarde pas à montrer des plaques ou tubercules saillants; la muqueuse de la conjonctive est aussi le siège de petits tubercules aplatis.

Plus tard, des fissures, des érosions sanguinolentes, de véritables ulcérations plus ou moins profondes se montrent au niveau de quelques-uns de ces tubercules; la muqueuse laryngienne se prend à son tour ainsi que l'épiglotte, et les malades ont la voix éteinte comme dans une laryngite tuberculeuse.

Les dessins que je projette au tableau représentent des types de ces déformations de la face. Les uns sont la reproduction photographique d'un petit malade du service de M. Lailler, à l'hôpital Saint-Louis; les autres sont tirés des dessins de lépreux que notre cher et regretté compatriote Godard a faits dans son voyage en Palestine, où il a trouvé la mort (1).

Vous pouvez voir sur deux d'entre eux la forme des ulcérations de la face et tout particulièrement la destruction des narines et l'affaissement des os propres du nez.

Les doigts sont aussi altérés, avec un épaississement de la peau, des tubercules, des fissures profondes, qui donnent lieu à un écoulement sanguin, si bien que les doigts ne peuvent être rapprochés ni fléchis. A un moment donné, il se fait des sillons inflammatoires autour d'une extrémité digitale gangrenée et une ou plusieurs phalangettes, phalangines ou phalanges sont séparées des parties vivantes et tombent après s'être mortifiées ou momifiées.

---

(1) Godard. Egypte et Palestine, in-8 et Atlas. Masson, éditeur, 1867.

La lèpre *maculeuse* se manifeste par des taches de coloration rouge ou brune, luisantes ou pigmentées, avec ou sans infiltration du derme. La pigmentation de la peau lui donne une couleur punctiforme, tachetée, plus ou moins foncée. Ces taches ressemblent au vitiligo, et quelquefois leur centre est blanc, dur, lardacé, tandis que leur périphérie est rouge ou jaune ou de couleur sépia. Les taches de la lèpre maculeuse sont souvent compliquées à un moment donné de tubercules, de telle sorte qu'elle se transforme en une lèpre tuberculeuse, semblable à la forme précédente. Les plaques de la lèpre maculeuse sont souvent anesthésiques.

La lèpre *anesthésique* doit son nom en ce qu'elle débute par des plaques au niveau desquelles la peau est tout à fait anesthésiée sans qu'il y ait d'abord de modification appréciable de sa structure. Souvent, cependant, on observe, sur les parties anesthésiées, des bulles de pemphigus ou diverses éruptions, quelquefois accompagnées d'hyperesthésie. Plus tard, la peau, au niveau des plaques insensibles, s'atrophie et se ride. L'anesthésie est telle qu'on peut piquer, couper, brûler et enlever des fragments de la peau sans que les malades éprouvent la moindre sensation de douleur ni de tact. L'anesthésie cutanée occupe une étendue de plus en plus considérable. La face prend un aspect tout particulier de décrépitude précoce et de stupeur; les paupières supérieures, paralysées et immobiles, recouvrent en partie le globe oculaire ; les joues sont immobiles, les lèvres pendantes, la salive et les larmes s'écoulent spontanément. C'est dans cette forme de la lèpre qu'on observe le plus souvent les accidents du côté des doigts et des extrémités dus à des troubles trophiques et qui lui ont fait donner le nom de lèpre *mutilante*. Telles sont les ulcérations profondes qui surviennent par exemple au niveau des plis digito-articulaires et qui déterminent la chute, précédée de l'atrophie fibreuse, d'une phalangette ou d'un segment très étendu du doigt. Ces gangrènes sont précédées par une atrophie avec amincissement de la peau des doigts qui est tendue, lisse, luisante, et des ongles. Les extrémités, les mains, les pieds, sont déformés souvent au plus haut point; plusieurs doigts ou orteils sont remplacés, par exemple, par des moignons.

Les deux premières formes de la lèpre se compliquent souvent, omme nous venons de le voir; de même, les plaques d'anesthésie t les déformations des extrémités surviennent souvent à la fin e la lèpre tuberculeuse ou maculeuse. Inversement, la lèpre nesthésique peut s'observer à l'état isolé et se terminer par des ıutilations des extrémités, sans qu'il y ait de tubercules lépreux.

L'anatomie pathologique de la lèpre a été très bien étudiée ar Daniellsen et Boeck (1), Simon, Virchow (2), Bergmann (3), . Hansen (4), Neisser (5), etc. Nous étudierons successivement s lésions des tubercules, de la peau et des muqueuses des or-ınes, des nerfs, des os, etc. Dans toutes les infiltrations du der-e, des muqueuses, dans les ganglions lymphatiques, dans les tes-cules, etc., des sujets atteints de lèpre tuberculeuse, on trouve ujours une quantité considérable de bacilles spéciaux qui ont été crits pour la première fois par Armauer Hansen. Les nerfs sont ttérés dans tous les faits de lèpre tuberculeuse, maculeuse et esthésique, dans lesquels la peau est anesthésiée. Mais on ne ouve pas habituellement de bacilles dans la lèpre anesthésique ıre, tandis qu'au contraire tous les produits de la lèpre tuber-leuse en sont farcis dans une proportion qui dépasse tout ce e l'imagination peut inventer.

Lorsqu'on examine des coupes de la peau au niveau des tuber-les lépreux récents, on trouve, à leur surface, les couches de l'é-lerme parfaitement conservées et normales; les papilles sont peu hypertrophiées et remplies de petites cellules rondes; le su du derme est infiltré de cellules rondes ou ovoïdes, de la ɔsseur des cellules embryonnaires ou un peu plus volumineuses, i sont souvent disposées en forme d'îlots mal limités et qui stent dans toute l'épaisseur du derme, depuis la base des pa-les jusqu'à la limite inférieure du derme et jusque dans le tissu

1) Traité de la Spedalsked avec un Atlas de 24 pl. color. Paris, 8.

2) Pathologie des tumeurs, t. II, trad. fr.

3) Die Lepra in Livland, Petersburg, 1870.

4) Archives de physiologie belges, 1877.

5) Breslauer ärztl. Zeitschr. 1879. Virchow's Arch., t. LXXXIV.

cellulo-adipeux. Les vaisseaux sanguins présentent une inflammation avec épaississement de leur tunique adventice, et généralement aussi un certain degré d'épaississement de leur tunique interne qui rétrécit leur calibre. Les glandes, glandes sudoripares et sébacées, et les follicules pileux, sont compromis presque dès le début des tubercules lépreux, et ils sont étouffés par la production de petites cellules qui se fait à leur périphérie. Les glandes et les follicules pileux finissent par s'atrophier et par disparaître complètement. Cependant, on trouve quelquefois des accumulations de cellules volumineuses à plusieurs noyaux et de véritables cellules géantes dans des tubercules anciens qui nous ont paru résulter de la multiplication des noyaux et de l'hypertrophie des cellules des glandes sudoripares.

Lorsqu'on colore les coupes de tubercules récemment développés, avec les couleurs d'aniline, avec le violet 5 B de la fabrique de Poirier, comme nous l'avons fait, M. Suchard et moi, sur des pièces provenant de lépreux de Grenade mises à notre disposition par le Dr Hernando, et qu'on les décolore à l'alcool après avoir fait agir sur elles une solution de carbonate de soude, on obtient des préparations dans lesquelles les bactéries sont colorées en bleu violet, tandis que les cellules sont à peine teintées (Cornil et Suchard, Soc. méd. des hôpitaux, séance du 10 juin 1881). Sur ces coupes, presque toutes les cellules rondes ou fusiformes qui infiltrent le derme sont remplies d'un nombre variable de bâtonnets droits ou à peine incurvés, rigides, fortement colorés en violet bleu, tantôt isolés, se croisant en broussaille dans la même cellule, au nombre de 4 à 10 ou 20 dans la même cellule, tantôt accolés les uns aux autres en un petit faisceau allongé aux extrémités duquel on voit les pointes isolées de chacun d'eux. Ces bacilles siègent aussi quelquefois en dehors des cellules, dans les espaces lymphatiques du derme. On les voit aussi dans les cellules aplaties et concentriques qui constituent la tunique adventice des vaisseaux, et également dans les cellules de la membrane interne des conduits vasculaires.

Depuis les premiers examens de lèpre que nous avons faits, la technique de la coloration des microbes s'est enrichie de beaucoup de procédés perfectionnés ; pour bien voir les cou-

»es de lèpre on emploie aujourd'hui le procédé de coloration ısité pour les bacilles de la tuberculose. On place d'abord les :oupes dans un liquide d'Ehrlich coloré à la fuchsine ou au 'iolet B de méthyl de Bâle ; au bout de vingt-quatre heures on lécolore rapidement les coupes dans une solution d'acide nitri-ue à 1 pour 3, on colore ensuite avec le bleu de méthylène si es bacilles sont colorées en rouge, avec l'éosine ou le carmin orаté s'ils sont déjà colorés en bleu, et on achève la décoloraion avec l'alcool et l'essence de girofle. On a ainsi des préparaions doublement colorées où les bacilles sont rouges, tandis que es cellules et les fibres du tissu sont bleues ou inversement.

Dans les premiers examens que j'avais faits avec M. Suchard, avais trouvé les cellules du corps muqueux et de l'épiderme orné intactes, et les bacilles manquaient absolument dans es couches; nous avions constaté aussi qu'au centre de certains ıbercules, le relief des papilles cutanées était remplacé par une ıfiltration avec aplatissement des papilles. Par les procédés de ı double coloration, M. Babes a vu que les bacilles pouvaient ısser à travers les couches épidermiques. Il a rencontré, en fet, des bacilles en quantité plus ou moins grande dans la ıine épithéliale interne de la racine des poils, et dans le conıit des glandes sébacées, de telle sorte que des bacilles de la pre peuvent passer à travers le revêtement épidermique et échapper ainsi au dehors (1).

Ainsi, il est bien démontré que, dès le début des tubercules preux, toutes ou presque toutes les cellules qui infiltrent le rme, dans les petits amas ou îlots plus ou moins bien circonrits qui se trouvent situés profondément, sont remplies de cilles. Ceux-ci se trouvent aussi dans quelques glandes sébaes et dans les follicules pileux où ils pénètrent à travers les embranes de ces cavités en venant du derme. Le réseau papilre montre quelquefois aussi un nombre plus ou moins grand bacilles situés aussi dans les cellules migratrices ; mais il en a pas dans les cellules du corps muqueux ni dans l'épirme corné.

---

1) Observations sur la topographie des bacilles de la lèpre. Arch. phys., 1er juillet 1883, n. 5.

Lorsqu'on a affaire à des tubercules plus anciens, on trouve dans les îlots lépreux du derme des cellules volumineuses, possédant plusieurs noyaux, qui ont été désignées par Virchow sous le nom de cellules lépreuses. Ces grandes cellules ovoïdes, sphériques ou irrégulières, possédant un ou plusieurs noyaux ovoïdes, sont quelquefois aussi grandes que les cellules géantes de la tuberculose et pourraient être confondues avec elles. Elles renferment aussi une grande quantité de bâtonnets. Sur un échantillon de tubercule lépreux enlevé par M. le Dr Alvarez, de San Salvador, nous avons vu une quantité considérable de ces grandes cellules

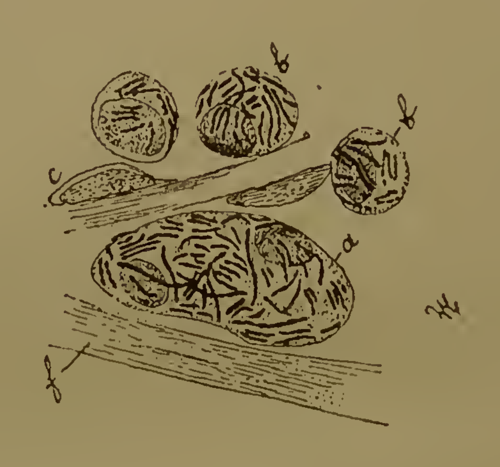


Fig. 15.

Cellules et bacilles de la lèpre,

a. Grande cellule ovoïde contenant un nombre considérable de bacilles; *b*, *b*. Cellules rondes plus petites, du diamètre des cellules lymphatiques, contenant un noyau ovoïde ; *c*. Noyaux et cellules du tissu conjonctif; *f*. fibres du tissu conjonctif.

Grossissement de 800 diamètres.

et les bacilles de la lèpre étaient surtout nombreux dans leur intérieur ; beaucoup de petites cellules situées à côté d'elles n'en contenaient que très peu ou pas du tout, tandis que les bacilles étaient au nombre de 20, 30 ou davantage dans chaque cellule lépreuse.

Dans ces tubercules anciens on ne rencontre plus aucune

trace des glandes, ni des follicules pileux. L'épiderme est aminci, et le réseau papillaire est effacé.

Lorsqu'on pique avec une épingle un tubercule lépreux et qu'on étale, sur une lamelle, la gouttelette de sang qui en sort, on peut s'assurer, après la coloration par la liqueur d'Ehrlich et la décoloration à l'acide azotique, que le sang pris dans le tissu même du tubercule contient un certain nombre de bacilles. Ceux-ci sont tantôt isolés et libres, ou groupés en petits faisceaux ou contenus dans des cellules rondes. On trouve quelquefois des agglomérations de bacilles dans des cellules lymphatiques. En dehors des places où il y a des tubercules, le sang obtenu par piqûre de la peau ne contient pas de bactéries.

Il est facile de voir, sans aucune coloration, les bacilles de la lèpre dans le liquide obtenu par le raclage d'une section d'un tubercule lupeux, ou par la dilacération d'un fragment de son tissu dans un liquide. J'ai eu l'occasion de faire plusieurs fois de pareils examens sur des fragments de tubercules lépreux pris sur le malade vivant. Le liquide étant raclé à la surface du tissu malade sur une section qu'on vient de faire et placé entre les deux lames de verre, si on l'examine avec une lentille nº 9 ou nº 11 à immersion dans l'eau de Vérick, on voit facilement quelques bacilles comme de petits bâtonnets homogènes, réfringents, incolores, dans lesquels on ne distingue pas de grains. Ces bâtonnets paraissent sans mouvement. Mais, si l'on fait pénétrer entre la lame et la lamelle un peu d'eau distillée, les bâtonnets présentent des mouvements. Ils se déplacent et cheminent soit droit devant eux et sans s'infléchir, soit en s'infléchissant et en se courbant. Leurs déplacements ne m'ont pas paru tenir seulement au mouvement du liquide, mais résulter aussi, pour une part, de mouvements propres. Lorsqu'un de ces bâtonnets est fixé, par exemple, dans une masse de tissu par une de ses extrémités et libre dans le reste de sa longueur et à son autre extrémité, on le voit se mouvoir par son extrémité libre comme un battant de cloche. Ces bâtonnets, loin d'être rigides, présentent donc une certaine flexibilité. La constatation de ces mouvements peut se faire aussi sur un fragment du tissu d'un tubercule qu'on dissocie d'abord dans une gouttelette d'eau avec les aiguilles, et qu'on examine ensuite avec un objectif à immersion dans l'eau.

Sur ces préparations, cette constatation faite, on enlève la lamelle, on laisse sécher la parcelle du tissu adhérent d'une part à la lame porte-objet, d'autre part à la lamelle, et on colore au liquide d'Ehrlich. On a ainsi deux préparations de bacilles isolés avec les cellules des fragments dissociés du tissu tuberculeux. Il sera très facile alors d'étudier les bacilles à l'état d'isolement ou dans les cellules. La longueur de ces bâtonnets varie de 3 à 5 μ, leur épaisseur de 0μ,3 à 0μ,4. Ils présentent parfois un renflement à chacune de leurs extrémités, qui se terminent en forme d'ovoïde; aux extrémités renflées et le long des bâtonnets, on voit souvent des grains ovoïdes plus colorés que le protoplasma du bâtonnet. Lorsque le bâtonnet est très décoloré, les grains précédents conservent seuls leur coloration. Tous les bâtonnets ne possèdent pas de ces grains. A côté des bacilles isolés, on voit, de distance en distance, des cellules rondes ou ovoïdes isolées qui contiennent plus ou moins de bâtonnets semblables aux précédents. Quelquefois, certaines cellules sont tout à fait remplies de bâtonnets agglomérés, si bien qu'au premier abord elles apparaissent comme de petites boules de la couleur des bâtonnets. Quand, par exemple, on s'est servi de fuchsine, ces éléments constituent de petits blocs rouges. Avec un fort grossissement, avec une lentille n° 12 à immersion homogène de Vérick, par exemple, on peut analyser ces cellules et voir qu'une quantité de bacilles ou de fragments de bacilles et de grains colorés se sont substitués au protoplasma d'une cellule et l'ont absolument remplacé.

Les bacilles de la lèpre ont, à peu de chose près, la même forme et les mêmes caractères que ceux de la tuberculose; les bacilles de la tuberculose ont une dimension analogue et présentent souvent aussi des grains suivant leur longueur. Cependant, leurs extrémités ne sont jamais renflées, leurs grains colorés (spores ?) n'ont pas une forme allongée ; ils ne présentent aucun mouvement ; mais les deux espèces de bacilles se colorent par les mêmes substances, résistent à la décoloration par les acides, par l'acide azotique au tiers, l'acide acétique, hydrochlorique faible, etc. Mais les bacilles de la lèpre se colorent plus facilement que ceux de la tuberculose sous l'action des couleurs simples d'aniline. On colore ainsi très bien les bacilles de la lèpre

par la fuchsine, qui en solution simple ne teint pas les micro-organismes de la tuberculose. Les bacilles de la lèpre présentent aussi une beaucoup plus grande résistance que ceux de la tuberculose aux agents de la décoloration. S'ils ont été colorés par le procédé d'Ehrlich, ils résistent pendant une heure à l'action de l'acide azotique au tiers, tandis que ceux de la tuberculose sont complètement décolorés et invisibles au bout d'une demi-heure. (Babès, Comptes rendus de l'Acad. des sc., 30 avril 1883.)

Mais la distinction la plus nette entre le tissu tuberculeux et le tissu lépreux nous est donnée, sur les coupes colorées, par ce fait que les nodules lépreux contiennent toujours presque dans chaque cellule une quantité de bacilles, tandis que les productions tuberculeuses n'en renferment souvent qu'un tout petit nombre. Ils peuvent même manquer dans les tubercules fibreux et dans les scléroses anciennes d'origine tuberculeuse, tandis qu'il y en a toujours des myriades dans toute altération lépreuse des tissus. Il semble que tous les bacilles de la lèpre restent indéfiniment dans les tissus où ils se sont développés et n'aient aucune tendance à être éliminés ni détruits ultérieurement Leur résistance est des plus remarquables. Ainsi on a trouvé des milliers de bacilles dans un petit fragment de nodule lépreux qui s'était desséché dans une enveloppe de papier où il avait été oublié une dizaine d'années. On a démontré les bacilles dans des préparations histologiques colorées déjà au picro-carmin et conservées depuis des années entre deux lames de verre dans la glycérine. On retrouve les bacilles dans les fragments insérés sous la peau des animaux en vue de les inoculer, ainsi que nous le verrons bientôt.

Par l'extrême abondance des bacilles infiltrés partout également dans les productions pathologiques de la lèpre, par leur persistance à toutes ses périodes, cette maladie est le type le plus caractéristique, le plus démonstratif des affections d'origine bacillaire.

Lorsque les tubercules lépreux s'ulcèrent, le sang, le liquide transparent ou un peu opaque qui est sécrété à la surface des fissures et ulcérations, contient une grande quantité de bacilles. J'ai constaté aussi leur présence dans une perforation de la peau et une exsudation consécutive à une injection d'une goutte d'in-

fusion de jéquirity au milieu d'un tubercule lépreux. L'écoulement séro-purulent peu abondant et les croûtes observés à la surface de ce tubercule montraient un grand nombre de bacilles caractéristiques.

Les tubercules, les infiltrations, les érosions et ulcérations des muqueuses buccale, linguale, pharyngienne, laryngienne, présentent exactement les mêmes lésions que la peau : infiltration du derme des muqueuses par de petites cellules, quantité colossale de bacilles dans les cellules et en dehors d'elles.

Les ganglions lymphatiques du cou et des régions voisines des parties malades sont hypertrophiés et infiltrés par des micro-organismes. J'ai examiné un ganglion qui m'avait été envoyé de Grenade par M. Hernando et qui présentait une sclérose très accusée avec formation nouvelle de tissu fibreux, et en même temps des points caséeux. Sur les coupes de ce ganglion, le tissu adénoïde avait disparu et était remplacé par des faisceaux épais de tissu conjonctif. La lumière des vaisseaux était souvent oblitérée par des masses rondes qui se coloraient par les couleurs d'aniline. Avec un fort grossissement, on y trouvait des groupes de bacilles très courts, de 1 μ environ de longueur, agglomérés au milieu d'une substance homogène faiblement colorée. Ces masses, contenant des bacilles, sont souvent presque uniformes et entourées par une capsule scléreuse quelquefois formée de couches concentriques. Parmi ces îlots de grandeur diverse enkystés et formés de bactéries, il en est qui appartiennent à des vaisseaux, parce que la paroi présente à sa face interne des cellules endothéliales, lesquelles contiennent aussi des bacilles; mais il est probable que tous n'ont pas une origine vasculaire et constituent simplement de petits kystes contenant des cellules en destruction et remplies de bacilles; leur paroi ne montre pas de cellules endothéliales (Babès, Observation sur la topographie de la lèpre, Arch. de phys., 1er juillet 1883). Des lésions analogues peuvent se rencontrer dans des tubercules cutanés très anciens.

De tous les organes qui sont plus ou moins compromis dans la lèpre, ce sont les testicules qui reçoivent les premières atteintes. Leurs fonctions sont quelquefois déjà compromises dès la première ou la seconde année de l'éruption des tubercules cutanés. Les lésions des testicules portent sur le tissu conjonctif

de la glande, qui est épaissi, et sur le contenu des tubes séminifères. Le tissu conjonctif est rempli, comme dans les tubercules de la peau et des muqueuses, de cellules plasmatiques ou de cellules rondes qui contiennent un grand nombre de bacilles; dans les lésions anciennes, on a des masses formées par des cellules confluentes, fragmentées, mortifiées, remplies des mêmes micro-organismes.

Les organes parenchymateux sont eux-mêmes dégénérés lorsque la maladie a duré longtemps, surtout à la suite des ulcérations cutanées et muqueuses, et de la pyémie chronique, qui est la conséquence de la suppuration des parties. C'est ainsi que nous avons vu un foie cirrhotique et en dégénérescence amyloïde dans lequel les cellules du tissu conjonctif nouveau contenaient des bacilles de la lèpre, pendant que les vaisseaux sanguins étaient remplis par places de microbes de la pyémie. Pour obtenir des préparations où l'on observe à la fois les bacilles de la lèpre colorés d'une façon, tandis que les bactéries rondes de la pyémie sont colorées autrement, on emploie d'abord le liquide d'Ehrlich coloré par la fuchsine dans lequel les coupes séjournent vingt-quatre heures. On les décolore par l'acide nitrique au tiers, puis on colore les mêmes coupes dans la vésuvine ou le bleu de méthylène. On décolore après cela par l'alcool et l'essence de girofle. et on monte les coupes dans le baume. Les bacilles de la lèpre sont colorés en rouge, les micrococci le sont en brun ou en bleu. Le rein peut être aussi altéré et on a observé, par exemple, l'albuminurie dans le cours de la lèpre.

La plupart des tissus peuvent être atteints par la lèpre. Telles sont les lésions des os que M. Hernando a bien étudiées. Les plus importantes sont celles qui atteignent les nerfs, et que M. Virchow a découvertes. Les nerfs qui se rendent aux parties malades sont transformés en des cordons fibreux et plus ou moins complètement sclérosés. En même temps que les lésions du tissu conjonctif, on constate les dégénérescences des tubes nerveux à divers degrés, dégénérescences qui ont été étudiées par Tschiryew, Leloir, Georges et Frances-Elisabeth Hoggan (1), etc., et sur lesquelles je n'insiste pas ici.

---

(1) Archives de physiologie, t. X, 1882, p. 83 et 233.

D'après la répartition des lésions causées par la lèpre, on peut voir qu'elles sont loin d'avoir quoi que soit de commun avec celles de la tuberculose, bien que les bacilles qui causent l'une et l'autre de ces maladies soient très voisins au point de vue de leur forme et de leurs réactions à l'égard des matières colorantes. La lèpre, en effet, affecte avant tout la peau et les nerfs, tandis qu'elle épargne le poumon et les grandes séreuses. La tuberculose, au contraire, siège dans le poumon et dans les séreuses, et elle ne se manifeste que très rarement à la peau, et dans une lésion locale qui ne ressemble en rien à la lèpre cutanée. Je veux parler du lupus que nous allons étudier bientôt.

La lèpre étant essentiellement causée par des parasites, il est naturel de penser qu'elle est contagieuse et inoculable dans l'espèce humaine. M. Hansen en a fourni la preuve en inoculant la lèpre tuberculeuse dans la conjonctivite d'un homme atteint de lèpre anesthésique. Je veux bien que la démonstration ne soit pas absolument rigoureuse, car la lèpre anesthésique se complique et se termine souvent par la lèpre tuberculeuse, mais tous les faits anciens et actuellement observés parlent en faveur de cette contagion. On a essayé d'inoculer la lèpre à des animaux, mais jusqu'ici on n'a pas trouvé d'espèce animale qui soit propice à ces expériences. Hillairet et M. Gaucher (1) avaient inoculé un porc, mais le résultat n'a pas été concluant; Neisser a inoculé des chiens; Köbner (2) a inoculé des grenouilles, des poissons, des anguilles; il a retrouvé chez ces animaux aussi bien que chez le chien, les fragments de tubercules lépreux qu'il y avait insérés, et qui contenaient toujours beaucoup de bacilles, mais sa conclusion est que les bacilles ne se sont pas reproduits et que ces inoculations n'ont rien démontré. Otto Damsch (3) a d'abord injecté, sans succès, le sang et l'urine de lépreux dans la chambre antérieure de l'œil et sous la peau d'animaux de différentes espèces, puis il a fait sous la peau du chat des implantations de frag-

---

(1) Société de biologie, 1881.
(2) Archives de Virchow, 1882.
(3) Archives de Virchow, t. 92, 1re livraison.

ments de tubercules lépreux. Quatre à cinq mois après, il a observé que le morceau implanté avait disparu dans un cas, s'était calcifié dans un autre et que des bacilles existaient en abondance dans le tissu inflammatoire périphérique. Mais il n'y avait pas non plus de tendance à la généralisation des produits. Cette année, M. Vidal nous a donné à examiner la peau d'un porc au point où il avait inséré un fragment de tubercule lépreux. La greffe remontait à plus d'une année. M. Babès en a fait des coupes qui comprenaient à la fois le morceau de tissu greffé et le tissu périphérique; il trouva une quantité de bacilles caractéristiques dans le premier, mais rien dans le second. Aussi pouvons-nous dire que jusqu'ici les inoculations de cette maladie tentées chez des animaux n'ont donné aucun résultat positif.

LUPUS.

Ainsi nommé par sa tendance à dévorer, comme le ferait un loup, la chair qui l'environne, « quasi lupus famelicus proximas sibi carnes exedit (Manardus) », appelé aussi dartre rongeante, esthiomène, par Alibert, le lupus est une affection tuberculeuse de la peau. Il est caractérisé par des nodosités miliaires profondes, qui évoluent plus ou moins lentement et qui se terminent par une cicatrice avec amincissement de la peau, ou par une ulcération, ou une destruction des parties profondes.

Nous examinerons successivement l'anatomie pathologique des diverses variétés du lupus qui sont : 1° le lupus vulgaire ou tuberculeux, non ulcéré ou ulcéré (non exedens ou exedens) ; 2° le lupus scléreux ; 3° le lupus érythémateux ; 4° le lupus acnéique.

1° *Lupus tuberculeux.* — Le lupus débute par de petites nodosités profondes, dures au toucher, dues à une infiltration du derme, de couleur rose ou rouge ou brunâtre, confluentes ou isolées en petits groupes qui mettent un ou plusieurs mois à se développer, puis qui s'affaissent en même temps que l'épiderme s'exfolie et se ride à leur niveau (lupus exfoliatif) ; on constate à leur place une petite cicatrice blanche déprimée, sans qu'il y ait eu d'ulcération. D'autres tubercules s'ulcèrent à leur centre et plusieurs de ces productions subissant la même érosion, on a affaire à des ulcérations plus ou moins étendues (lupus ulcéreux). L'évolution continue de ces tubercules et leurs poussées successives s'observent pendant toute la durée de la maladie avec des temps d'arrêt ou de recrudescence. Dans certaines formes, le lupus s'étend en profondeur et produit des dégâts considérables, des perforations de la cloison du nez, la destruction des ailes du nez, la perforation du palais, des ostéites, etc. (lupus térébrant). Le plus souvent le siège du lupus est à la face, aux joues, aux

ailes du nez, au nez; mais il peut siéger aussi sur toute l'étendue des membres et du tronc. Parti du nez, il peut gagner la muqueuse palatine ou pharyngienne. Le lupus siège souvent au voisinage des muqueuses qu'il envahit, par exemple, aux paupières et à la conjonctive, aux grandes lèvres et à la vulve (esthiomène de la vulve).

L'anatomie pathologique de cette maladie a été bien étudiée par Virchow, Wedel, Auspitz, Kaposi, Neumann, en Allemagne, et par Malassez, Grancher, Renaut, Chandelux, Vidal et Leloir, etc., en France.

J'ai examiné cette année, avec M. Leloir, des fragments de douze lupus non ulcérés et vierges de tout traitement pris sur le vivant dans les divers services de l'hôpital Saint-Louis, en vue d'y rechercher les bacilles de la tuberculose. Voici ce qu'on observe sur les coupes examinées au microscope et colorées soit au picrocarminate, soit à la safranine. Avec un faible grossissement on peut s'assurer d'abord que les couches épidermiques sont plus épaisses qu'à l'état normal. Le réseau papillaire est généralement très développé, de telle sorte que les papilles, saillantes, plus ou moins allongées et irrégulières, sont séparées les unes des autres par des prolongements ou colonnes interpapillaires du corps muqueux qui pénètrent profondément. Le derme est infiltré de petites cellules ainsi que les papilles. Mais dans le derme, au-dessous des papilles, on voit de petits îlots arrondis, plus ou moins étendus, irréguliers, confluents par places, formés par des agglomérations de petites cellules, et au milieu ou à la périphérie de ces îlots, on voit, même à un grossissement de 40 à 50 diamètres, des éléments plus fortement colorés et plus gros, qu'avec un peu d'habitude on reconnaît pour des cellules géantes. Ces îlots de petites et de grosses cellules siègent parfois au niveau et au pourtour des follicules pileux et des glandes sébacées. Ces îlots ont été assimilés aux follicules tuberculeux, et, en effet, ils sont absolument identiques aux follicules tuberculeux. Il est même difficile de trouver ailleurs des tubercules plus typiques et contenant autant de cellules géantes. Les îlots de petites cellules rondes avec des cellules géantes ne manquent jamais dans le lupus tuberculeux. Cette infiltration pathologique s'étend parfois

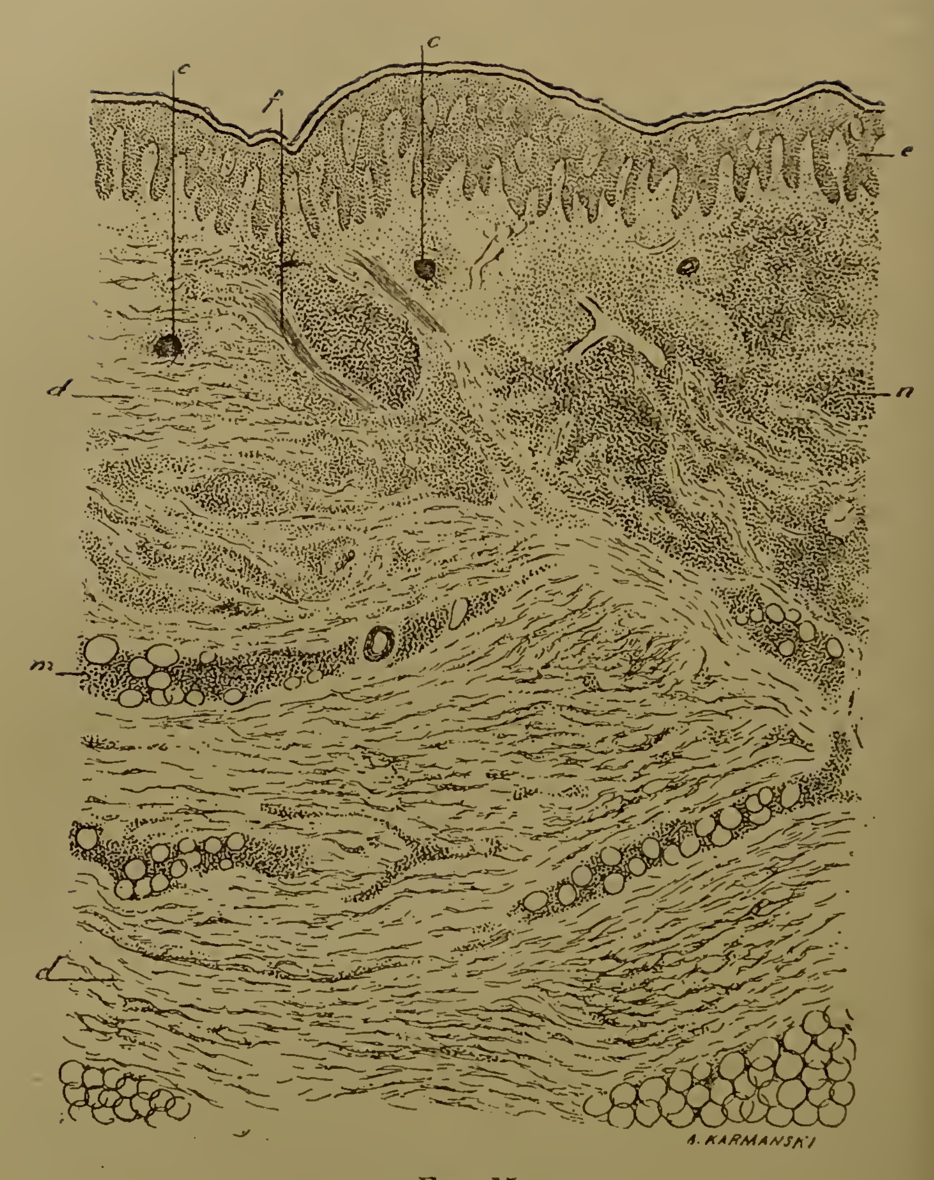


FIG. 15.

Section perpendiculaire à la surface de la peau dans le lupus tuberculeux.

e, corps muqueux et prolongements interpapillaires qui séparent les papilles hypertrophiées ; *n*, infiltration du derme par de pet tes cellules rondes ; *c*, *c*, cellules géantes ; *m*, infiltration des lobules adipeux ; *d*, tissu conjonctif sous-cutané. Grossissement de 20 diamètres.

au tissu cellulo-adipeux, quand le lupus devient térébrant et détermine une inflammation du périoste et des os, qui sont détruits, comme le derme,dans ces ulcérations envahissantes.

Lorsqu'on examine le détail des coupes avec de forts grossissements, en passant successivement de la superficie à la profondeur, on voit d'abord que l'épiderme est le plus souvent épais et kératinisé à sa surface; dans cette couche épidermique, on constate des stries colorées en rouge par le carmin. Le stratum lucidum, la couche granuleuse sont épaissis ainsi que le corps muqueux. Le corps muqueux présente souvent un grand nombre de cellules migratrices interposées entre les cellules épithéliales. Dans les prolongements interpapillaires du corps muqueux, il existe quelquefois des globes de cellules cornées. Les papilles irrégulières, quelquefois très allongées et pointues, le plus souvent hypertrophiées dans tous les sens, présentent beaucoup de cellules rondes migratrices et des cellules fixes tuméfiées.

Quelquefois le bourgeonnement des papilles est tellement prononcé et les prolongements interpapillaires du corps muqueux sont si longs et si larges que, lorsqu'on examine des coupes obliques ou transversales, on pourrait prendre ces lupus pour un épithélioma tubulé à cellules pavimenteuses. Mais l'examen des coupes exactement perpendiculaires à la surface de la peau lèverait tous les doutes. On pourrait désigner ces lupus sous le nom de papillomateux. Les papilles ni la surface du derme ne présentent de cellules géantes.

Dans les follicules du derme, les cellules géantes sont de volume très variable; quelquefois elles sont tellement agglomérées et rapprochées les unes des autres, qu'elles forment de véritables foyers. Les grosses cellules géantes sont entourées de cellules épithélioïdes. D'autres fois les cellules géantes sont isolées et entourées seulement de petites cellules rondes. Les cellules géantes possèdent un protoplasma grenu teinté en jaune par le picrocarmin et une couronne de noyaux plus ou moins nombreux, ovoïdes, globuleux ou minces : d'après M. Thin, les cellules géantes auraient toujours une origine vasculaire. Le tissu des follicules est formé de petits faisceaux ayant une apparence réticulée. Autour des follicules le tissu conjonctif est formé de

faisceaux de tissu fibreux épais. C'est, on peut le dire, un tissu dense, sinon scléreux.

Nous avons recherché les bacilles de la tuberculose dans ces faits de lupus en colorant les coupes avec le liquide d'Ehrlich, et bien que nous ayons fait plusieurs coupes de chaque fragment enlevé, nous n'avons trouvé qu'une fois un seul bacille. M. Malassez de son côté a cherché inutilement les bacilles de la tuberculose dans plusieurs faits de lupus. Pfeiffer, Doutrelepont et Demme ont été plus heureux et en ont trouvé constamment. Nous reviendrons bientôt sur ces faits en étudiant la nature du lupus.

Le lupus tuberculeux *ulcéré*, lupus exedens, résulte d'une inflammation plus intense des couches superficielles des papilles et du derme. Ces parties sont infiltrés d'une quantité considérable de cellules migratrices qui, par leur passage à travers les couches épidermiques, déterminent un ramollissement, une destruction des filaments qui unissent les cellules du corps muqueux, empêchent la formation de l'éléidine dans le stratum granulosum et par suite la kératinisation des cellules cornées. Tout l'épiderme tombe à un moment donné, les papilles suppurent et se détruisent ainsi que les follicules lupeux. Il se forme souvent, avant l'ulcération, des phlycténules purulentes situées dans l'épiderme, qui hâtent sa destruction et l'ulcération du derme. Quelquefois l'ulcération est précédée par une atrophie lente des cellules épidermiques (Larroque). Lorsque l'ulcération est formée, elle peut bourgeonner, se recouvrir d'une croûte noire, et, après l'élimination d'une certaine quantité de tissu lupeux, le derme peut subir une véritable sclérose cicatricielle, de telle sorte que le progrès de l'ulcération est arrêté.

2° Le lupus *scléreux*, d'après la description de MM. Vidal et Leloir (1), a l'apparence de papillomes ou de verrues. Il est primitif ou consécutif au lupus tuberculeux. Il est caractérisé par des taches ou des saillies mamelonnées, rugueuses, inégales, hérissées d'excroissances verruqueuses, parfois cornées, séparées par des sillons et des fissures. Ces tumeurs se flétrissent à la longue en laissant un cicatrice déprimée. Sur les coupes, les nodules

---

(1) Société de biologie, 1882, p. 705.

lupeux sont constitués surtout par des faisceaux de tissu conjonctif, disposés en lamelles concentriques. Ces faisceaux sont séparés par quelques cellules rondes. La sclérose débute par la périphérie de l'îlot, qui est envahi progressivement, de telle sorte qu'il ne reste plus de tissu embryonnaire qu'à son centre. Dans cette forme, les vaisseaux sont sclérosés. Dans certaines parties de la tumeur, surtout dans sa profondeur, on retrouve la texture du lupus tuberculeux avec ses cellules géantes.

3° Le lupus *érythémateux* est caractérisé par une infiltration diffuse du derme. Elle est généralement superficielle et peu dense et elle montre une grande tendance à se localiser autour des glandes cutanées, ainsi que cela a été remarqué par Hébra, Kaposi et Vidal. Les vaisseaux sanguins sont souvent très dilatés et il en résulte parfois des hémorrhagies ou une tendance à des dilatations vasculaires sur les cicatrices qui succèdent à cette variété de lupus. Les glandes sébacées, entourées de tissu embryonnaire, sont elles-mêmes enflammées et sécrètent plus abondamment, ce qui donne au lupus un aspect spécial. Souvent les glandes s'oblitèrent, deviennent globuleuses, s'enkystent et déterminent un relief de la surface de la peau. L'épiderme se desquame, et lorsque la lésion guérit par places il se forme une dépression cicatricielle sans érosion.

4° Le lupus *acnéique*, dans lequel les glandes sébacées, fortement hypertrophiées, souvent enkystées, saillantes à la surface de la peau, enflammées et remplies d'un liquide trouble puriforme, s'ulcèrent et donnent lieu à une perte de substance et à une cicatrice déprimée comme celles de l'acné, constitue une espèce voisine de la précédente. Le derme est profondément infiltré et épaissi.

Maintenant, messieurs, que nous connaissons la structure du lupus, nous devons nous demander quelle est sa nature. Lorsque Friedlander, Köster, etc., eurent décrit le follicule tuberculeux avec les cellules géantes et qu'il fut bien démontré que le lupus en offrait le type le plus parfait, on proclama l'identité du lupus et de la tuberculose; le lupus fut considéré par beaucoup d'au-

teurs comme une tuberculose locale de la peau. Telle est l'opinion depuis longtemps formulée par M. Besnier. La présence de bacilles dans le lupus plaide en faveur de cette assimilation. M. Leloir avait, en 1882 (1), commencé des inoculations de lupus à des animaux. Nous en avons fait ensemble une série à des cobayes et à des lapins. Nous avons inséré des fragments de lupus dans le péritoine et dans la chambre antérieure de l'œil et nous avons obtenu, dans la moitié de nos expériences, des résultats positifs, c'est-à-dire une tuberculose généralisée dans laquelle les tubercules contenaient des bacilles et déterminaient eux-mêmes des inoculations en séries.

Nous avons remarqué toutefois que les inoculations n'étaient pas aussi sûres et que le résultat était plus lent à se produire que lorsqu'on emploie les tubercules pulmonaires comme matériel d'inoculation. Aussi, dans une communication que nous avons faite au mois de juin 1883, à la Société de biologie, disions-nous que le lupus est pour ainsi dire une forme de tuberculose locale atténuée. Nos recherches n'ont porté que sur le lupus tuberculeux ou lupus vulgaire. Ce dernier, aussi bien que le lupus scléreux appartient à la tuberculose locale. Mais nous ne croyons pas que la même assimilation puisse être faite au lupus érythémateux ni au lupus acnéique. Rien ne le prouve jusqu'ici.

Note additionnelle. — Depuis le moment où nous avons professe cette leçon, nous avons publié le détail de nos expériences avec M. Leloir dans les Archives de physiologie (nº du 1er avril 1884). A la même époque, nous avons pris connaissance du volume des mélanges de l'office impérial d'hygiène de Berlin où se trouve un très beau mémoire de M. R. Koch, sur la tuberculose et aussi sur le lupus (*a*). Les recherches de M. Koch sur le lupus sont tout à fait démonstratives au point de vue de sa nature et l'assimilent complètement à la tuberculose. En voici l'analyse :

M. Koch a examiné sept cas de lupus : on lui a remis quatre fois des morceaux de lupus enlevés sur le vivant et il a trouvé dans ces quatre

(1) Soc. de biologie, 1882.

(*a*) Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Von Dr Struck. 2e vol. Berlin, 1884.

cas un petit nombre de bacilles de la tuberculose. Il a même figuré un bacille caractéristique siégeant dans une cellule géante et ne les a jamais rencontrés que dans ces cellules. Les bacilles sont tellement rares que, dans un de ces faits il a examiné 27 coupes et dans un autre 43 coupes avant d'en trouver un. Mais sur des séries de coupes successives on en voyait à un moment donné de 1 à 3 dans chaque préparation. Il n'a jamais vu plus d'un bacille dans une cellule géante.

Des morceaux de lupus provenant de ces 7 faits ont été insérés dans la chambre antérieure des lapins et ont tous donné lieu à une tuberculose de l'iris, et à une tuberculose généralisée lorsqu'on a laissé vivre les animaux pendant un temps suffisant. Dans les tubercules d'inoculation on trouvait de nombreux bacilles.

Dans un cas, avec un morceau de peau excisée dans la joue d'un enfant de 10 ans atteint de lupus hypertrophique, M. Koch a pu obtenir des cultures pures de bacilles. Ces cultures ont été inoculées plusieurs fois à des animaux, et ont produit la tuberculose.

RHINOSCLEROME.

Rhinosclérome. — Voici maintenant, messieurs, une autre espèce de tumeurs de la peau, dont la connaissance remonte à peu d'années et qui est assez rare en France, car elle n'a jamais été, que je sache, observée à l'hôpital Saint-Louis. Ce sont les dermatologistes de Vienne qui en ont donné la première description. Hébra et Kaposi (1) l'ont observée pour la première fois en 1870 et depuis cette époque elle a été le sujet d'un nombre considérable de monographies, en particulier de Mikulicz (2), Frisch (3), Chiari (4), Klebs et Eppinger, Celso Pellizari (5), etc.

Cette affection débute par le nez et les parties voisines, par la cloison, les narines et la lèvre supérieure. Elle se présente sous forme de plaques, de bourrelets, de nodosités de la peau et de la muqueuse; ces productions sont planes ou saillantes, nettement limitées, dures, élastiques, luisantes, de couleur rouge clair ou grise, douloureuses à la pression; elles font corps avec le derme qui est infiltré profondément. Elles ressemblent à des chéloïdes et ne montrent à leur surface ni poils ni relief de glandes. Les parties voisines sont tuméfiées, le nez s'aplatit et s'élargit à son extrémité inférieure, les ailes du nez sont raides et immobiles, les orifices des narines sont obstruées, la lèvre supérieure est indurée à son tour et envahie par la néoformation qui peut gagner les gencives et la muqueuse buccale, en même temps que la pro-

---

(1) Leçons sur les maladies de la peau, trad. fr., t. II, p. 231.

(2) Ueber das Rhinosclerom. Langenbeck Archiv., t. XX, 1876.

(3) Aetiologie des Rhinoscléroms (Wiener medicinische Wochenschrift, 12 août 1882).

(4) Stenose des Kehlkopfer und der Luftröhre bei Rhinosclerom. Medicin. Jahrbücher von der K. K. Gesellschaft der Aertze, 1882, heft 2, Wien.

(5) Il rhinoscleroma, avec 5 planches lithogr. Florence, 1883, gr.in-8.

pagation se fait par les fosses nasales à la muqueuse du voile du palais, du pharynx et même du larynx. Il peut en résulter une sténose glottique.

Cette affection, qui a été anciennement confondue avec la syphilis et le lupus, en diffère absolument par ses caractères anatomiques et par le résultat de l'examen histologique; elle n'est d'ailleurs nullement influencée par la médication antisyphilitique. Ses caractères histologiques lui assignent une place à part dans la classification des tissus morbides, et c'est surtout à ce titre que je la décris.

On l'a observée surtout à Vienne, en Autriche-Hongrie, en Allemagne et en Italie; elle est aussi assez commune, paraît-il, dans l'Amérique du Sud. Cette année, un jeune Américain est venu consulter M. Verneuil pour une tumeur de ce genre de la cloison nasale et de la lèvre supérieure; les médecins de Saint-Louis qui l'avaient examiné hésitaient entre le diagnostic de lèpre et de rhinosclérome: M. Besnier avait porté le diagnostic de rhinosclérome. Un petit fragment de la tumeur a été enlevé par M. Verneuil, qui me l'a remis, et j'ai, en effet, constaté sa nature. Une autre tumeur analogue m'a été donnée par M. le Dr Alvarez, qui l'avait enlevée à San Salvador et qui avait fait faire sur une série de tumeurs du même genre une thèse à un de ses élèves, M. Quevara (1).

Lorsqu'on enlève un fragment de rhinosclérome, le bistouri entre très facilement dans le tissu lardacé, bien qu'il paraisse très dur. Les coupes que j'ai examinées dans les deux faits précédents, sur des pièces qui avaient été durcies simplement par l'alcool, m'ont montré les particularités suivantes :

Sur les coupes de la peau altérée, pratiquées perpendiculairement à sa surface, les couches épidermiques sont bien conservées. L'épiderme corné, la couche granuleuse, sont épais et présentent la disposition normale de l'éléidine. Le corps muqueux de Malpighi montre ses cellules à protoplasma fibrillaire aussi caractérisé que possible. Par places, il existe un nombre plus ou

---

(1) Sur le lupus scrofuleux des fosses nasales, thèse. San Salvador. 1883.

moins considérable de cellules migratrices interposées aux cellules du corps muqueux.

Les papilles dermiques sont développées et vascularisées ; leur tissu conjonctif est infiltré de petites cellules rondes migratrices. Les glandes sébacées et sudoripares ne présentent pas, au début du moins, de lésion évidente. C'est le derme qui offre à considérer les altérations caractéristiques de la tumeur. Là, les vaisseaux présentent des parois épaissies, infiltrées et entourées par de petites cellules arrondies disséminées entre les fibrilles du tissu conjonctif. On voit une zone de ces petites cellules rondes pressées les unes contre les autres et entourant comme une couronne toutes les sections des petits vaisseaux et des capillaires. Entre les vaisseaux, le tissu conjonctif est formé, soit de fibrilles disposées en réseau, soit de faisceaux épais. Au milieu de ce tissu, entre les petites cellules rondes qui y sont disséminées, on trouve de grandes cellules sphéroïdales, d'un diamètre de 20 μ ou même plus. Ces cellules présentent un ou plusieurs noyaux. Ces grosses cellules, disséminées sans ordre au milieu du tissu fibreux du derme et entourées de petites cellules rondes, sont précisément les éléments caractéristiques du rhinosclérome. Le protoplasma de ces cellules est réticulé, ce qu'on voit très nettement sur les pièces traitées par l'acide osmique. Leurs noyaux sont de volume variable, souvent assez petits lorsqu'il y en a deux ou trois dans une même cellule. Au milieu du protoplasma de ces cellules on trouve souvent des masses réfringentes hyalines, arrondies ou irrégulières, très grosses dans certaines d'entre elles. Lorsque ces globes hyalins sont volumineux, il n'en existe qu'un seul dans une cellule et il la remplit complètement. Le noyau se trouve alors rejeté à la périphérie, comme cela se voit dans les cellules adipeuses complètement envahies par la graisse. Dans d'autres cellules, les grains réfringents sont plus petits et ils siègent au milieu du réticulum cellulaire dont les travées les entourent.

Quelle est la nature de ces masses réfringentes? Remarquons tout d'abord qu'elles peuvent sortir des cellules qui leur ont donné naissance, ce qui rend leur étude encore plus facile. Elles sont colorées par tous les réactifs : en jaune clair par l'acide osmique; en jaune orangé par le picrocarmin ; en violet bleu par le violet de méthyl ; en rouge intense par la safranine. Elles

sont colorées en jaune par la solution iodée et ne montrent, ni par l'iode, ni par la safranine, ni par le violet de Paris, les réactions spéciales de la matière amyloïde. Il s'agit donc tout simplement d'une substance hyaline.

Cette néoplasie, caractérisée par une infiltration du derme épaissi par de petites cellules, par une sclérose des petites vaisseaux entourés d'une couronne de cellules rondes, par de grandes cellules à protoplasma réticulé contenant souvent des boules hyalines disséminées au milieu du tissu, appartient en propre au rhinosclérome et ne se rencontre dans aucune autre tumeur. La structure que je viens de vous exposer et que j'ai constatée dans deux faits de rhinosclérome, concorde absolument avec la description qui en a été donnée par tous les auteurs. C'est un tissu tout à fait spécial.

Plusieurs anatomo-pathologistes, Frisch, Chiari, ont signalé l'existence de bactéries dans les cellules du rhinosclérome et entre les fibres du tissu conjonctif. Elles ont été aussi décrites par Pellizari. Ce sont de petits bâtonnets ovoïdes qui siègent dans les cellules. Je dois avouer que je n'ai pas pu les trouver. Nous les avons cherchés, avec M. Babès, en employant toute la série des matières colorantes de l'aniline. Nous n'avons trouvé que des granulations colorées par le violet de méthyl B, accumulées dans des cellules ou isolées entre les fibres du tissu conjonctif et que nous avons rapportées aux grosses cellules granuleuses (mastzellen) décrites par Ehrlich.

XANTHELASMA OU XANTHOME.

On désigne sous ce nom des plaques ou de petits tubercules formés par un tissu conjonctif, dans lequel les cellules ont subi la dégénérescence granulo-graisseuse Les plaques de xanthélasma sont assez communes sur les paupières. Elles sont caractérisées par la couleur chamois qu'elles y présentent. Ces plaques des paupières sont tantôt un peu épaisses, tantôt sur le même niveau que la peau voisine. Sur la peau de la face, du nez, des joues, du menton, sur les mains, sur le prépuce ou à la base du pénis, on voit, dans certains cas, de petits tubercules durs, jaune-chamois, opaques, secs, sans aucune sécrétion pathologique, faisant une saillie plus ou moins accusée. Ces nodosités isolées ou groupées sont indolores. C'est là le xanthélasma tuberculeux ou tubéreux.

M. Chambard en a donné une excellente description histologique dans les *Archives de physiologie*, en 1879. Il a examiné successivement l'anatomie des plaques et des formes tuberculeuse et tubéreuse du xanthélasma. Leur tissu est caractérisé essentiellement par une dégénérescence granulo-graisseuse des cellules du tissu conjonctif. Dans les formes tuberculeuse et tubéreuse, on constate en outre une néoformation de tissu conjonctif et une localisation du tissu nouveau autour des glandes sudoripares, autour des nerfs et des vaisseaux. Il peut en résulter une véritable endarterite oblitérante et une inflammation chronique des nerfs, une endonévrite.

M. Balzer a décrit dans le xanthélasma des grains ronds qui lui avaient d'abord paru appartenir à des bactéries ; mais d'autres observateurs, M. Chambard et M. Hanot par exemple, n'ont pas vérifié ce fait. Dans de nouveaux cas, M. Balzer a reconnu que les plaques et nodules du xanthélasma contiennent une quantité considérable de fibres élastiques et que celles-ci sont souvent

fragmentées, disposées en forme d'amas irréguliers et parfois réduites à de petites granulations réfringentes, situées entre les éléments du tissu et même dans l'intérieur des grandes cellules. Ce sont ces petits grains qu'il aurait rapportés d'abord à des micro-organismes. Il compare le processus du xanthélasma à celui de l'athérome. Pour étudier les fibres élastiques et leurs altérations, M. Balzer colore les coupes avec l'éosine dissoute dans l'alcool; puis il les traite par la potasse à 40 p. 100. Les fibres élastiques et les grains qui résultent de leur fragmentation sont intensivement colorés en rouge violet, tandis que les autres éléments sont peu colorés.

SEPTIÈME LEÇON.

Anatomie et histologie normales du poumon. — La pneumonie aiguë et ses microbes.

(Leçon recueillie par M. CHANTEMESSE.)

Messieurs,

Avant de commencer l'étude anatomique des pneumonies et de la phthisie pulmonaire auxquelles je consacrerai les dernières leçons du cours de cette année, je vous rappellerai en quelques mots l'histologie normale du poumon.

Les canaux bronchiques et les artérioles pulmonaires, les divisions alvéolaires terminales et le tissu conjonctif qui circonscrit tout ce petit système, forment le lobule qui peut être regardé comme un poumon en miniature. Sur la surface d'un poumon d'adulte on voit une sorte de carrelage dont les lignes sont souvent limitées par de la matière noire; ce sont les cloisons interlobulaires. Par la macération dans l'eau, ces cloisons se dissolvent et le parenchyme se résout en une multitude de petits corps lobulaires appendus aux divisions bronchiques comme les grains de raisin à une grappe. La bronchiole qui forme le pédicule s'appelle sublobulaire; elle a un peu moins d'un millimètre de diamètre.

Sur une coupe du poumon, desséché et insufflé, on voit que le tissu pulmonaire est constitué par une multitude de cavités limitées par de minces cloisons. Les plus grandes de ces cavités présentent à leur périphérie des nids de pigeon ou alvéoles. Chaque cavité est un infundibulum. Sur une coupe bien orientée, dirigée

parallèlement au pédicule, on peut reconnaître parfois que les infundibules s'ouvrent dans un vestibule central auquel aboutit une terminaison bronchique.

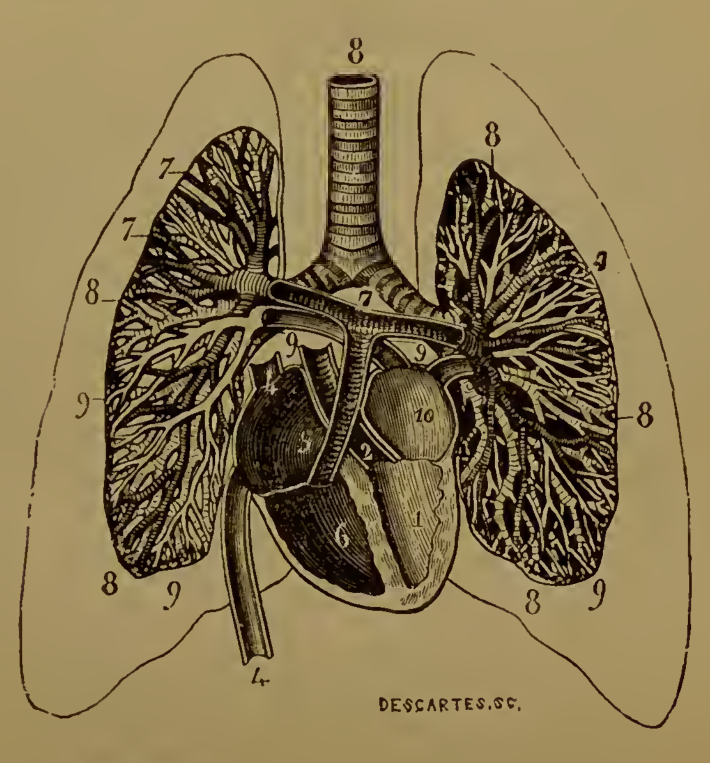


FIG. 16.

Figure destinée à montrer les rapports des bronches, des vaisseaux pulmonaires et du cœur.

Trois ou cinq infundibules qui s'ouvrent ainsi dans un espace commun constituent l'acinus. Cet acinus, qui possède une bronchiole terminale, représente une sorte de département lobulaire dans le lobule même. Il commence au moment ou la bronche finit, c'est-à-dire au point où le ramuscule de l'artère pulmonaire l'abandonne pour constituer les capillaires des alvéoles.

Le lobule pulmonaire possède un pédicule plus ou moins long. Ce pédicule a, tout le long de son trajet, la même constitution et la même structure. Il comprend une bronche avec les rameaux

de l'artère nourricière bronchique, une division de l'artère pulmonaire, des veines pulmonaires, des lymphatiques et une petite quantité de tissu conjonctif. Dans tout ce parcours la bronche, quel que soit son calibre, présente la même structure. Ses parois possèdent des plaques cartilagineuses.

Elle est formée en allant de dedans en dehors : d'une couche d'épithélium cylindrique qui se prolonge dans le conduit des glandes en grappe, d'une première enveloppe de tissu conjonctif, en dehors de laquelle on voit des fibres musculaires lisses, et, enfin, d'une tunique conjonctive externe qui loge les cartilages et les acini des glandes en grappe.

Arrivée dans le lobule, la bronche subit dans ses rapports et sa structure de notables modifications. Elle n'est plus accompagnée de la veine et des gros troncs lymphatiques qui l'ont quittée pour se jeter dans le tissu conjonctif périlobulaire, mais elle reste accolée à une division de l'artère pulmonaire jusqu'à sa terminaison. Ces deux canaux bronchiques et artériels sont un point de repère facile pour s'orienter dans l'étude des coupes du poumon normal ou pathologique. La bronche montre, en outre de sa structure propre, une double couronne sanguine formée par les ramifications des artères bronchiques; l'artère présente sa lame élastique interne caractéristique. Elles sont l'une et l'autre à demi-engainées par des vaisseaux lymphatiques.

Sur la coupe transversale d'une bronche lobulaire appartenant à un petit mammifère, vous verrez la lumière centrale limitée par des sortes de papilles tapissées d'épithélium cylindrique; ces fausses papilles sont dues à la section des plis longitudinaux de la tunique interne. La structure de cette bronche lobulaire est assez simple : un revêtement de cellules cylindriques à cils vibratiles reposant sur une couche de tissu conjonctif muni de fibres élastiques et de vaisseaux; puis une couche épaisse de fibres musculaires lisses, et, enfin, une dernière enveloppe fibreuse sur laquelle s'insèrent les alvéoles voisins.

Dans certaines inflammations catarrhales légères, les cellules cylindriques sont remplies d'une substance muqueuse; elles se dilatent, deviennent caliciformes, perdent leurs cils vibratiles et leur noyau, rejeté à la base de la cellule, près de son implantation, s'atrophie. Leur déformation retentit sur les cellules voisines

restées vivantes; celles-ci sont comprimées et aplaties, mais elles conservent leur noyau et leurs cils vibratiles.

Lorsqu'on examine un alvéole pulmonaire de face, on voit à sa périphérie des faisceaux de tissu conjonctif et élastique. Sur la paroi, vue de face, les vaisseaux, très nombreux, forment des mailles

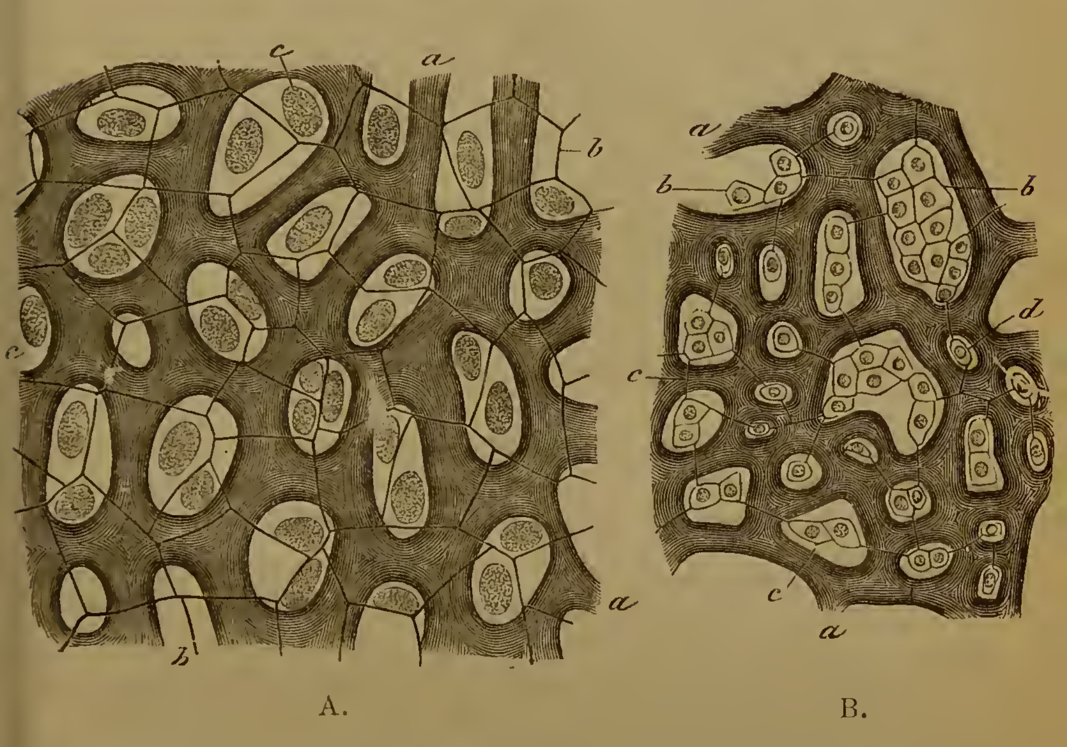


Fig. 17.

A. Surface d'un alvéole pulmonaire de la grenouille.

a, *a*, vaisseaux capillaires injectés;

b, *b*, lignes de séparation des cellules marquées en noir par l'imprégnation du nitrate d'argent;

c, *c*, noyaux de ces cellules.

B. Surface d'un alvéole pulmonaire du chat. Même signification des lettres.

Grossissement de 200 diamètres, d'après Kölliker.

dont l'intervalle est moins large que le calibre des capillaires, c'est-à-dire que le champ de la circulation sanguine est plus vaste que la place laissée libre. Les vaisseaux saillants dans l'alvéole

sont en contact avec l'air dont ils ne sont séparés que par une couche mince de cellules lamellaires.

Sur un poumon de grenouille injecté par le nitrate d'argent, l'épithélium alvéolaire est dessiné de la manière la plus nette à la surface des alvéoles.

Dans chaque espace laissé libre entre les capillaires, on aperçoit deux ou trois gros noyaux qui appartiennent aux cellules endothéliales voisines; ces noyaux se réunissent et semblent se donner rendez-vous dans les espaces ménagés par la saillie des capillaires.

Cet endothélium pulmonaire n'a pas à tous les âges la même forme. Complètement aplati et lamellaire quand la respiration s'est établie, il est cubique chez le fœtus. En étudiant les inflammations pulmonaires, je vous montrerai qu'à l'état pathologique il tend à reprendre ses premiers caractères morphologiques.

Ces notions d'anatomie normale étant acquises, nous allons pouvoir entrer dans l'étude de l'inflammation des poumons.

C'est là, vous le savez, un sujet assez complexe.

Les pneumonies, par leur nature, leur distribution anatomique, leurs causes, appartiennent à un certain nombre de groupes parfaitement déterminés.

Elles sont lobaires ou lobulaires; elles sont primitives, franches, nous nous expliquerons plus tard sur ce mot, ou secondaires, dans le cours d'une maladie préexistante; elles se développent autour d'une altération du parenchyme, due à la présence d'une néoplasie ou d'une lésion traumatique; enfin elles sont aiguës ou chroniques.

J'envisagerai d'abord la pneumonie aiguë lobaire fibrineuse.

Cette inflammation peut apparaître sous l'influence de causes très diverses. Elle survient assez fréquemment dans le cours de maladies générales, le diabète, la goutte, le mal de Bright, la grippe, la fièvre typhoïde, etc.; elle constitue une complication très grave de ces maladies. La masse fibrineuse qui remplit tout un lobe ou tout un poumon comporte dans ces cas un pronostic plus sévère que ne pourraient le faire quelques nodules de broncho-pneumonie. Toutefois, au point de vue purement anatomique, en ne considérant que la lésion des alvéoles et l'exsudat

pneumonique intra-alvéolaire, il est difficile de distinguer un lobule hépatisé par une pneumonie secondaire d'une hépatisation due à la pneumonie primitive franche.

Il n'est plus susceptible d'être insufflé et tombe au fond de l'eau. Sa surface de section laisse couler une nappe de liquide louche, granuleux, sanguinolent.

Un des caractères macroscopiques les plus importants est l'homogénéité de l'apparence de la section sur une grande étendue, et surtout l'aspect granuleux. Cet aspect granuleux est encore plus apparent quand, après avoir incisé superficiellement une portion hépatisée, on achève de la diviser par déchirure. On distingue alors les reliefs formés par les infundibula remplis d'un exsudat fibrineux. Ils constituent de petites masses de 1 millimètre de diamètre environ qui sont rougies par la présence du sang.

Si on lave sous un filet d'eau la surface de section pour la débarrasser du sang, celle-ci, de rouge qu'elle était, devient grise ou gris jaunâtre, couleur qui est celle de l'exsudat fibrineux englobant des cellules lymphatiques. En raclant la coupe d'un poumon hépatisé, on recueille un bon nombre de grains bosselés et il est facile de constater, à un faible grossissement, que chacun représente exactement le moule interne d'un infundibulum avec ses alvéoles (voyez figure 18).

Les parois alvéolaires sont intactes dans la pneumonie fibrineuse ; elles ne présentent d'autre épaississement que celui qui résulte de la distension de leurs vaisseaux par des globules sanguins, et ce n'est pas dans leurs modifications qu'on peut trouver la raison de la friabilité du poumon. Le tissu pulmonaire est très solide à l'état normal, parce que, lorsqu'on le presse entre les doigts, l'air passe facilement dans les bronches, et les parois alvéolaires s'appliquant alors les unes contre les autres constituent, par leur adossement, un tissu fibro-élastique résistant. Mais dans l'hépatisation rouge, l'exsudat formé en grande partie de fibrine, substance semi-liquide et friable, ne peut se déplacer, et les minces parois des cavités distendues se rompent facilement sous le doigt.

Les bronches de petit calibre sont presque entièrement obturées par ce même exsudat ; celles de moyen volume contiennent, dans leur intérieur, un liquide transparent, visqueux, tenant en

suspension des concrétions fibrineuses sous la forme de petits fragments cylindriques. Les concrétions provenant des petites



Fig. 18.

Concrétion fibrineuse représentant le moule d'une bronchiole terminale et des alvéoles pulmonaires avec lesquels la bronche se continue.

bronches se retrouvent dans les crachats avec du mucus plus ou moins mélangé de sang.

Lorsqu'on examine les coupes du poumon hépatisé, on voit que tous les alvéoles sont remplis et distendus par de la fibrine contenant dans ses mailles des cellules lymphatiques et quelques globules rouges.

L'exsudat alvéolaire, tel que je viens de vous le décrire, vous expliquera facilement les signes stéthoscopiques constatés pendant la période d'hépatisation rouge. Ni l'insufflation, ni l'inspiration physiologique ne peuvent faire pénétrer l'air dans les parties malades. D'où cette conséquence, comme je l'ai indiqué autrefois, avec M. Grancher, que le râle crépitant ne peut avoir pour siège ni les dernières terminaisons des bronchioles, ni les infundibula des parties hépatisées. Si on l'entend à ce degré de la pneumonie, c'est qu'il se produit dans les infundibula perméables à l'air, plus ou moins congestionnés, voisins du point hépatisé.

Dans des cas très rares, étudiés par M. Schützenberger, l'exsudation fibrineuse est peu abondante dans les alvéoles; ceux-ci sont remplis de globules rouges ou même de sérosité. On a dé-

crit cette variété sous le nom de pneumonie hématoïde et de pneumonie séreuse.

Le bruit de souffle perçu à l'auscultation au deuxième degré de la pneumonie n'est autre que le bruit de l'air qui passe dans les grosses bronches et qui est transmis à l'oreille par le poumon hépatisé. Mais, si la circulation de l'air n'a plus lieu dans les grosses bronches en rapport avec le poumon hépatisé, comme, par exemple, dans les cas où l'on a trouvé les bronches remplies jusqu'au hile d'un moule fibrineux, si la majeure partie des deux lobes ou tout le poumon est imperméable, ce poumon ne pouvant plus faire l'office de soufflet pour attirer l'air extérieur, le bruit de souffle n'existera plus (pneumonies massives de M. Grancher).



Fig. 19.

Coupe du poumon dans la pneumonie.

Tous les alvéoles sont remplis par de la fibrine.

On voit au centre de la figure le moule d'un infundibulum et des alvéoles qui s'y convient.

Grossissement de 30 diamètres.

C'est donc l'étude anatomique de l'inflammation pulmonaire primitive que j'aurai soin de vous présenter.

Vous savez que cette affection a été considérée pendant longtemps comme le type des phlegmasies locales ; les doctrines actuelles se sont modifiées et nombre de pathologistes reviennent sur ce point à la conception ancienne de l'Ecole de Montpellier :

la pneumonie lobaire aiguë, fibrineuse, dite franche, est le résultat d'une maladie générale.

Le frisson intense par lequel elle débute, la fièvre qui survient quand la lésion pulmonaire est à peine appréciable et qui disparaît quand l'altération locale persiste presque tout entière, la marche cyclique de la maladie, n'est-ce pas là les caractères des pyrexies qui envahissent tout l'organisme ?

D'ailleurs, comme j'aurai occasion de vous le dire, des recherches récentes ont démontré qu'elle est en relation avec un microbe spécial.

Dans notre prochaine leçon pratique nous vous montrerons les microbes de la pneumonie sur des préparations et dans des cultures faites dans mon laboratoire par M. le Dr Afanassiew.

Plus on pénètre dans l'étude des maladies, et plus on se convainct qu'une grande cause, le froid, invoquée unanimement, ne constitue pas une étiologie complète ; elle n'est, comme cela semble démontré aujourd'hui, qu'une cause occasionnelle dans le rhumatisme articulaire aigu, dans la pneumonie ; c'est le contage qui est l'élément étiologique principal.

Nous allons tout d'abord aborder l'étude anatomo-pathologique.

La lésion peut se rencontrer sur le cadavre sous trois aspects différents qui représentent les trois stades décrits par Laennec : 1° L'engouement ; 2° l'hépatisation rouge ; 3° l'hépatisation grise ou infiltration purulente.

1er *degré* (engouement). — A ce stade, l'inflammation n'est pas encore nettement caractérisée ; la lésion est la même que celle qu'on trouve dans la congestion du poumon et dans la pneumonie catarrhale à son début.

Un lobe, ou une portion considérable de deux lobes présente une couleur violacée, livide ou rouge brun.

A ce niveau, l'organe est plus lourd, plus compacte ; il a perdu son élasticité ; il conserve l'impression du doigt et crépite peu sous la pression. Le liquide qui s'écoule à la coupe est rougeâtre et spumeux. Les portions du tissu engoué sont plus friables qu'à l ordinaire ; elles surnagent encore lorsqu'on les plonge dans l'eau. Au microscope on constate que les capillaires des alvéoles et

des bronchioles sont dilatés et comme variqueux. Les cavités alvéolaires contiennent des globules rouges, quelques globules blancs, de la fibrine à l'état fibrillaire et de grosses cellules granuleuses munies souvent de plusieurs noyaux. Ces derniers éléments sont évidemment des cellules épithéliales modifiées; quelques-unes adhèrent encore en un point à la paroi alvéolaire.

Cette première période dure de vingt-quatre à quarante-huit heures.

2e *degré* (hépatisation rouge). — Ce stade est caractérisé par la coagulation de la fibrine épanchée en même temps qu'une grande quantité de cellules lymphatiques et de globules rouges dans l'intérieur des alvéoles.

L'exsudat fibrineux, sous forme de fibrilles, retient dans ses mailles les globules blancs et rouges et des cellules d'endothélium altérées.

Toutes les cavités aériennes, infundibula et bronchioles acineuses sont ainsi remplies et distendues. Le poumon hépatisé a acquis un volume beaucoup plus considérable qu'à l'état normal, ne présente pas la moindre crépitation sous le doigt qui le presse; les côtes ont marqué leur empreinte sur sa surface.

Lorsque la pneumonie se termine par résolution, la fibrine perd son état fibrillaire et se liquéfie. Ses éléments, emprisonnés naguère dans l'exsudat, sont libres et ont subi la dégénérescence granuleuse. Les cellules lymphatiques sont presque toutes remplies de granulations graisseuses fines.

L'exsudat de la pneumonie disparaît assez rapidement; il est absorbé presque entièrement par les vaisseaux lymphatiques et sanguins. On ne peut supposer, en effet, que l'expectoration suffise à cette élimination; il est des malades qui guérissent sans avoir craché et l'expectoration est toujours trop peu abondante pour débarrasser les cavités pulmonaires de la masse semi-liquide considérable qui les remplit.

Dans les cas rares où l'on peut faire l'étude histologique du parenchyme hépatisé à cette période, on trouve dans l'intérieur des alvéoles des modifications notables. Sur les coupes on voit les alvéoles pulmonaires remplis d'un liquide qui se coagule et se

colore faiblement par l'acide osmique. Dans ce liquide se trouvent de gros corps granuleux, qui ne sont autre chose que des cellules lymphatiques contenant toutes des granulations graisseuses. Le revêtement épithélial qui tapisse la paroi alvéolaire présente des altérations qu'il importe de noter; vous retrouverez, en effet, cette altération toutes les fois que l'inflammation pulmonaire suit une marche lente ; notamment dans certaines pneumonies tuberculeuses ou à la période de déclin des inflammations aiguës de l'organe. Au lieu d'une couche unique de cellules endothéliales, la paroi alvéolaire présente une ou plusieurs couches de cellules polyédriques volumineuses; elles constituent une véritable membrane; elles sont aplaties sur les bords, tout en présentant un centre saillant et un noyau ovoïde volumineux. Cet épithélium reste tuméfié jusqu'à la résolution complète des produits de l'inflammation.

3e *degré* (hépatisation grise). — Les cellules lymphatiques ont continué à s'épancher dans les alvéoles, et la pneumonie, au lieu de se résoudre, est passée au degré d'infiltration purulente. Le poumon est moins consistant que dans l'état d'hépatisation rouge. Sur la surface de section qui laisse suinter un liquide purulent, il présente un aspect marbré qui tient à ce que dans certaines portions du lobe, le processus est plus avancé que dans d'autres. D'une façon générale, l'apparence granuleuse est moins accusée que dans le stade précédent. A la pression, le poumon laisse écouler un pus gris rougeâtre, et le tissu est si friable, que le doigt, en s'y enfonçant, détermine une cavité qui se remplit de pus et de grumeaux et simule un petit abcès.

A l'examen histologique, on constate qu'à la place du réseau fibrineux interalvéolaire, il n'y a que des cellules lymphatiques granuleuses contenant habituellement de fines granulations graisseuses. Ces éléments sont plus ou moins serrés les uns contre les autres, suivant l'abondance de la matière amorphe granuleuse interposée. Les cloisons alvéolaires ne sont pas épaissies; elles ne montrent plus trace de cellules épithéliales. Leurs vaisseaux capillaires ne sont plus dilatés; ils contiennent des globules blancs et une petite quantité de globules rouges.

Cette hépatisation grise qui ne survient que chez les individus

débilités et chez les vieillards se termine habituellement par la mort. Dans des cas exceptionnels, elle a pu déterminer des abcès du poumon.

La gangrène consécutive à la pneumonie n'est pas moins rare.

Les lésions de la pneumonie que je viens de vous décrire, ne restent pas tout entières localisées aux alvéoles pulmonaires; il existe d'une façon presque constante une participation au processus inflammatoire des organes voisins ; la plèvre, les vaisseaux et les ganglions lymphatiques.

La plèvre viscérale, dont la circulation sanguine est sous la dépendance directe de celle des alvéoles contigus est toujours enflammée quand la pneumonie lobaire aiguë atteint la surface du poumon. Elle est recouverte d'une couche pseudo-membraneuse qui lui donne un aspect chagriné et tomenteux. Cette pseudo-membrane est constituée par des globules de pus, des cellules endothéliales tuméfiées et des réseaux de fibrine. Elle se vascularise assez rapidement, et ce n'est que dans des cas rares qu'elle fournit une exsudation liquide assez abondante. L'affection s'appelle alors pleuro-pneumonie.

Les vaisseaux lymphatiques de la surface pulmonaire sont constamment enflammés, et obturés par un exsudat de fibrine et de cellules endothéliales en petit nombre. Ils contiennent aussi de nombreux globules blancs et quelques globules rouges. Cette lymphangite des réseaux profonds est difficile à constater, parce que la coupe d'un alvéole rempli d'exsudat est tout à fait semblable à celle d'un canal lymphatique rempli du même exsudat. Au contraire, la lésion des lymphatiques superficiels appartenant à la plèvre se laisse facilement reconnaître.

Les ganglions lymphatiques de la racine du poumon et des bronches sont toujours tuméfiés et enflammés dans les pneumonies.

On observe quelquefois aussi, dans la pneumonie aiguë, une péricardite fibrineuse, plus rarement encore de la méningite (1), et des altérations des organes qu'on rencontre dans les maladies

---

(1) Firket. Contribution à l'étude de la méningite latente chez les pneumoniques. Ann. de la Soc. médico-chir. de Liège, 1880 et 1883.

infectieuses, des néphrites aiguës passagères accompagnées d'albuminurie, de l'hépatite parenchymateuse, etc.

Il me reste maintenant à vous indiquer les recherches récentes qui ont eu pour effet de découvrir l'agent infectieux de la pneumonie fibrineuse.

La présence des microbes chez les pneumoniques fut signalée par Billroth, qui en trouva à diverses reprises dans la sérosité du péricarde. Klebs (1), le premier, leur fit jouer un rôle dans l'étiologie de la maladie.

Eberth (2), quelque temps après, retrouvait ce même micrococcus dans une fausse membrane pleurale d'une pneumonie avec méningite secondaire.

Koch (3), dans un cas de pneumonie secondaire, constatait sa présence dans les capillaires du poumon et du rein.

En 1882, dans un premier travail, Friedlander (4), annonça que, dans huit cas de pneumonie franche, il avait trouvé constamment, si ce n'est après le neuvième jour, des microbes aussi bien dans le tissu du poumon et de la plèvre que dans les crachats. C'étaient des micrococcus de forme ellipsoïde, immobiles de 1 μ de longueur sur 1/3 de μ de largeur, accouplés et en chaînettes, mais ne formant pas de colonies.

M. Leyden, peu après, confirmait les premières recherches de Friedlander, et à la suite de sa communication, Günther et Leyden (5) faisaient observer que ces microbes étaient entourés d'une capsule incolore.

MM. Salvioli et Zäslein (6) ont trouvé dans les crachats de pneu-

---

(1) Beitrage zur Kenntniss des pathogenen Schizomyceten. Arch. f. exp. Pathologie, t. IV, 1877, p. 418.

(2) Zur Kenntniss der mycrotischen Processe. Arch. f. klin Medicin, t. XXVIII, 1881, p. 1-42.

(3) Mittheilungen aus der Kaiserlichen Gesundheitsamt. Berlin, 1881.

(4) Ueber die Schizomyceten bei acuten fibrin. Pneumonie. Virchow's Arch., t. 87.

(5) Sitzungsbericht der Vereins für innere Medicin. Berlin, 26 novembre 1882.

(6) Ueber den Mikrokokkus und die Pathogenese der crouposes Pneumonie. Centralblatt für die Medicinische Wissenschaft, 1883. n. 41.

moniques, du troisième au septième ou au dixième jours, un micrococcus ovoïde et mobile, analogue à celui décrit par Friedlander; ils l'ont de plus rencontré dans le sang et la sérosité des vésicatoires. Ils l'ont cultivé et inoculé avec succès à des lapins et à des rats blancs.

Tout récemment Friedlander (1) les a étudiés plus complètement. Il a décrit autour d'eux une capsule qui a le plus souvent une largeur double ou même quadruple de celle du coccus qu'elle entoure. Ces microbes sont souvent accouplés deux à deux en chaînettes et leur capsule commune, pour les contenir, prend une forme elliptique. Les réactions chimiques semblent indiquer que la capsule est formée de mucine ou d'une substance analogue; jamais on ne trouve de zooglées.

Sur les fragments de poumon atteints de pneumonie fibrineuse aiguë récente, la capsule, d'après Friedlander, ne fait jamais défaut; elle serait par conséquent presque caractéristique de cette maladie puisqu'elle ne se rencontre qu'exceptionnellement autour d'autres microbes.

En dehors du poumon, Friedlander a constaté la présence de son micrococcus encapsulé dans les exsudats pleurétiques et péricardiques qui se rencontrent si fréquemment dans la pneumonie aiguë; leur aspect trouble serait même dû à la grande quantité de micrococci qu'ils renferment.

Suivant Friedlander, les microbes de la pneumonie varient de grandeur suivant les différents animaux qui en sont atteints; ils sont un peu plus grands chez la souris et le cochon d'Inde que chez l'homme.

Friedlander a cultivé ces parasites dans la gélatine peptone jusqu'à la huitième génération; ces cultures ont un aspect tout particulier et presque caractéristique; sur la surface de la gélatine il se forme une petite élevure d'où part une substance blanchâtre qui plonge en s'effilant dans la gélatine; c'est la culture *en forme de clou*. Ces cultures réussissent à la température ordinaire de la chambre et ne liquéfient pas la gélatine.

Les produits de culture injectés dans les poumons de lapins, de souris, de cobayes et de chiens ont donné des résultats

(1) Die Mikrokokken der Pneumonie. Fortschritte der Medicin, 1883.

négatifs chez tous les lapins, positifs chez un chien sur cinq, chez la moitié des cobayes et chez toutes les souris. Celles-ci succombaient de dix-huit à vingt-huit heures après l'opération avec une dyspnée croissante et un abaissement de la température.

Il trouvait dans les poumons des centres d'induration rouge.

Enfin les inhalations de liquides contenant des produits de culture ont aussi fait naître la pneumonie chez des souris. On rencontrait à l'autopsie, en même temps que des lésions pneumoniques, des micrococci dans les poumons, la plèvre, la rate et le sang.

Les recherches presque simultanées de M. Talamon (1) lui ont montré, dans l'exsudat pneumonique et une fois seulement sur 25 cas dans le sang d'un malade à l'agonie, un micrococcus de forme allongée, ellipsoïde. Dans l'exsudat pris sur le vivant à l'aide d'une seringue de Pravaz il a la forme d'un grain de blé de 1 μ de long sur 1/2 μ de large. Cultivé dans les ballons Pasteur il apparaît plus volumineux et prend une forme lancéolée.

Le liquide de culture injecté directement dans le poumon à travers la paroi costale a déterminé des pneumonies fibrineuses et des péricardites de même nature; il n'a jamais produit de pus. Les animaux guérissaient parfois ou succombaient vers le quatrième ou cinquième jour avec une élévation notable de la température; le retour à la température normale annonçait la guérison.

Il est donc acquis à la science qu'avec le produit de culture de microbes pneumoniques injectés dans le poumon des animaux on peut faire apparaître la pneumonie fibrineuse typique avec toutes ses lésions anatomiques ; ce résultat est d'autant plus frappant que toutes les tentatives faites autrefois dans le but de provoquer la pneumonie fibrineuse par l'injection de substances irritantes ne donnaient lieu qu'à la broncho-pneumonie et restaient, en ce qui concerne la pneumonie lobaire, absolument infructueuses. Il était également impossible, par la seule action du froid, de produire une pneumonie aiguë chez les animaux.

---

(1) Société anatomique, 1883.

Il me reste maintenant à vous indiquer la méthode technique qui vous permettra de bien voir le micrococcus de la pneumonie.

On recueille l'exsudat qui infiltre le poumon soit sur une sec-

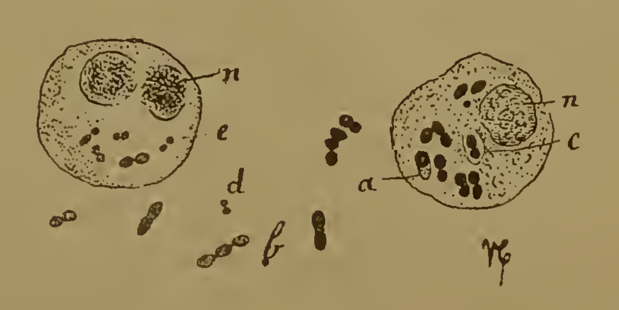


Fig. 20.

Micro-organismes de la pneumonie.

n, *n*, noyaux des cellules lymphatiques de l'exsudat ; *b*, micrococci ovoïdes accouplés par deux ou par trois.

a, micrococci ovoïdes dans les cellules ; *c*, micrococcus qui paraît encapsulé ; *e*, *d*, micrococci petits et ronds (obj. 12 de Verick, oc. 3).

tion du poumon hépatisé pendant l'autopsie, soit à l'aide d'une seringue de Pravaz, à travers la paroi thoracique, peu de temps après la mort; on étale une gouttelette de l'exsudat sur plusieurs



Fig. 21.

Dessin représentant d'après Friedlander les microbes et leurs capsules.

lamelles et on laisse sécher. On plonge les lamelles dans le violet 1 B ou le violet de gentiane en solution d'Erlich ; après un séjour d'une heure on retire la lamelle et on la place, d'après le

procédé de Gram (1) dans une solution à 1/20 d'iodure de potassium coloré en brun par un fragment d'iode. Quelques minutes après on colore la lamelle à l'éoséine, puis on la lave à l'eau distillée, puis à l'alcool, et on la monte dans le baume; sur le fond rouge de la préparation, les microbes sont visibles en violet.

En examinant les préparations avec une lentille à immersion homogène, 1/12 de Zeiss ou n° 12 de Verick, on reconnaît toujours plusieurs variétés de microbes (fig.20) : les uns petits et ronds, associés souvent deux par deux, mesurant de 0 μ 3 à 0 μ 5, les autres plus volumineux et ovoïdes, ayant de 1 μ à 1 μ 5 de longueur sur 0 μ 5 à 1 μ de largeur; ce sont ces derniers qui sont le plus caractéristiques par leur forme. Ils sont isolés ou deux par deux ou en chaînettes rectilignes de trois et plus rarement de quatre éléments; enfin quel ues micrococci sont ronds et gros, de 1 μ à 1 μ 5. Toutes ces bactéries siègent dans le liquide desséché ou dans les cellules lymphatiques. On en trouve plusieurs, de 4 à 12, par exemple, ou davantage dans une cellule lymphatique. Souvent, lorsque le liquide desséché sur la lamelle était de consistance muqueuse, les micrococci isolés ou associés en chaînettes de deux, trois ou quatre siègent dans un espace clair, plus ou moins grand, assez régulièrement ovoïde ou allongé qui a été regardé comme une capsule. Mais on ne distingue pas de paroi à cette capsule et son bord est formé seulement par les granulations de la substance albumineuse qui les entoure et qui s'est rétractée autour d'eux dans la dessiccation. Cela nous a semblé très évident sur les préparations dont le fond est coloré en rouge par l'éosine, tandis que les microbes sont colorés en violet.

Sur les coupes du poumon qui ont été durcies par l'alcool, les micro-organismes de la pneumonie sont souvent beaucoup plus petits et difficiles à voir. On n'y réussit pas toujours. Aussi vaut-il mieux faire les coupes à l'état frais et avec le microtome à glace.

---

(1) Ueber die isolirte fähring der Schizomyceten in Schnitt und trocken Præparaten. Fortschritte der Medicin, 1884.

Note additionnelle. — Les résultats obtenus par les plus récentes recherches de Friedlander, Salvioli et Zäslein et Talamon n'étaient pas sans présenter certaines contradictions. Ainsi le microbe de Friedlander et de Talamon est ovoïde et immobile, tandis que celui de Salvioli et Zäslein est rond et mobile; ces derniers ont donné la pneumonie aux lapins, tandis que Friedländer n'a pas pu réussir chez ces animaux. Aussi, ai-je engagé M. le Dr Afanassiew, de Saint-Pétersbourg, à entreprendre une série de cultures et d'expériences dans mon laboratoire sur ce sujet. Il a suivi la méthode indiquée par Friedlander, tout en modifiant la composition du liquide de culture. M. Afanassiew a pris l'exsudat pneumonique de cadavres humains et l'a placé dans des tubes contenant de la peptone gélatine. Il se développait ordinairement dans ces tubes de deux à quatre variétés de micrococci. Une seule fois il a obtenu une culture pure d'emblée formée de cocci ovoïdes.

Les microbes obtenus dans la plupart des cultures sont : 1° un grand micrococcus rond de 1 μ 5 à 1 μ 8 de diamètre; 2° un micrococcus petit et rond, ayant de 0 μ 5 à 0 μ 9 de diamètre, et 3° des microbes ovoïdes de 0 μ 9 à 1 μ de longueur. Comme les végétations de ces différents microbes développées dans les cultures diffèrent sensiblement par leur aspect à l'œil nu, on a pu les isoler et en obtenir des cultures pures. Cependant les deux derniers micrococci étaient habituellement mélangés, de telle sorte qu'il est douteux qu'ils appartiennent à deux variétés différentes. Le dernier, c'est-à-dire le micrococcus ovoïde, est le micrococcus ovoïde de Friedlander, le microbe en grain de blé de Talamon.

Sur les préparations de micrococci obtenus par les cultures aussi bien que sur les lamelles où l'on a desséché le liquide d'exsudation de l'hépatisation, chez l'homme, on ne réussit pas à voir les capsules décrites par Friedlander. On les voit, il est vrai, lorsqu'on a desséché sur les lamelles le liquide muqueux de la plèvre, mais nous croyons, M. Afanassiew et moi, qu'il s'agit simplement d'une apparence due à la rétraction de ce liquide autour des micro-organismes et que ces capsules sont produites artificiellement.

Les cultures obtenues par M. Afanassiew dans les tubes remplis

de gélatine peptone ont l'apparence d'un clou décrit par Friedlander, mais la tête du clou n'y est pas aussi saillante et épaisse que celle figurée par Friedlander.

Dans l'exsudat pneumonique ou pleurétique, ou péricardique, les micro-organismes sont tantôt ronds, grands ou petits, isolés, accolés deux par deux ou en petits amas ou en forme de micrococci ovoïdes accolés deux par deux ou en chaînettes de trois, quelquefois en chaînettes de quatre. Ils siègent dans le liquide et dans les cellules lymphatiques.

Expériences de M. Afanassiew. — Avec les micrococci ovoïdes, on fait macérer dans l'eau distillée stérilisée plusieurs têtes de clous jusqu'à ce que l'eau prenne une teinte laiteuse. L'injection de 0 cc. 1 à 0 cc. 3 dans un poumon produit une pleurésie séro-fibrineuse ou purulente, bilatérale chez les cobayes. Le lobe correspondant à la piqûre et quelquefois le lobe voisin sont en hépatisation rouge. Rarement on trouve une péricardite séro-fibrineuse. Le sang recueilli à l'oreille pendant la vie contient presque toujours des diplicocci. La rate est tuméfiée, le foie gras.

L'injection dans la plèvre droite donnait tantôt une pleurésie bilatérale, tantôt une hépatisation d'un lobe du poumon, soit à droite, soit à gauche. De ces injections on peut donc conclure que les microbes doivent êtres incriminés et non le traumatisme produit par la piqûre.

L'injection dans la veine jugulaire donnait lieu tantôt à de la péritonite, tantôt à de la pleurésie. Les exsudats inflammatoires contenaient une grande quantité de microbes ovoïdes dans le liquide et dans les cellules lymphatiques. Il n'y avait ni œdème, ni inflammation du tissu cellulaire, ni abcès au point injecté.

Les expériences faites avec les rats ont donné des résultats analogues; les rats succombaient plus vite que les cobayes.

Les chiens à qui on injecte 1 cc. 1/2 de culture du microbe ovoïde ont de la fièvre le premier jour, mais ils vont mieux le second et le troisième jour, en sorte qu'on pourrait croire qu'ils n'ont pas eu de pneumonie si on ne les sacrifiait pas le second jour. Avec 2 cc. les symptômes de la pneumonie s'accentuent (60 resp. par minute, 41° de temp. centrale, submatité et souffle tubaire), mais au bout de quarante heures, le chien commence à

se rétablir. Si on en fait l'autopsie au second jour, on trouve une hépatisation très manifeste et des microbes en quantité dans l'exsudat pneumonique, dans le liquide pleural, etc.

Il est très rare de voir des micrococci sur les coupes du poumon conservé dans l'alcool.

Avec le grand microbe rond isolé dans des cultures pures, on n'obtient aucun effet par les injections ou inoculations pratiquées chez les animaux.

Les conclusions du travail de M. Afanassiew sont:

1° que les micrococci jouent toujours un rôle actif dans la production de la pneumonie fibrineuse;

2° Il est probable que la pneumonie résulte de l'action de plusieurs microbes très voisins les uns des autres en ce qui concerne leur forme et leur dimension;

3° Les propriétés pathogéniques des micrococci de la pneumonie ne sont pas très grandes en ce sens que les animaux bien portants leur résistent efficacement et guérissent;

4° Le maximum d'action de ce micrococcus résulte de son introduction directe dans le poumon;

5° On peut supposer que toutes causes de débilitation de l'organisme, le refroidissement, etc., favorisent le développement de ces micrococci et par suite la production de la pneumonie fibrineuse.

Ces conclusions, tirées des expériences sur les animaux, sont applicables à l'homme.

L'anatomie pathologique nous apprend qu'on trouve toujours, dans la pneumonie humaine, les microbes ronds et ovoïdes qui, cultivés à l'état de pureté, reproduisent la pneumonie chez les animaux. Le microbe pneumonique constitue donc la condition essentielle de production de la pneumonie. Mais il faut ajouter que ce microbe n'est pas par lui-même très nocif, que les organismes vigoureux ne sont pas atteints par lui ou lui résistent facilement, et qu'il n'a d'action que sur les individus affaiblis ou placés dans des conditions spéciales, à la suite d'un refroidissement, d'une maladie générale, d'une dépression nerveuse, sur les diabétiques, sur les vieillards, etc.

L'expérimentation nous montre aussi que la pneumonie débute immédiatement après l'injection du microbe pneumonique, sans qu'il y ait de période d'incubation. Ce développement rapide de la lésion due à une invasion de microbes s'observe aussi chez l'homme, si bien que le début de la pneumonie succède immédiatement à un refroidissement, par exemple, et pourrait lui être imputée exclusivement.

HUITIÈME LEÇON

De la bronchopneumonie et de la pneumonie interstitielle.

(Recueillie par M. Chantemesse.)

Messieurs,

Les altérations anatomiques que l'on rencontre chez les individus qui ont succombé à la bronchopneumonie sont constituées par la réunion de deux éléments : la bronchite et l'inflammation du poumon. Cette double lésion n'est pas toujours identique à elle-même; suivant ses formes, la bronchite ou la lésion pulmonaire prédominent, et, par conséquent, les aspects sous lesquels la maladie se présente sont très variés. La congestion, l'atélectasie, les noyaux de pneumonie lobulaire ou de splénisation, tout cela est irrégulièrement distribué ; ce qui caractérise essentiellement la bronchopneumonie, c'est que l'inflammation des bronches lobulaires est le point de départ de toutes les lésions ; c'est toujours dans les parois de ces conduits ou à leur pourtour que les altérations sont les plus anciennes. La bronchite et la lésion du lobule, auquel la bronche va pour ainsi dire porter l'inflammation, sont donc les lésions fondamentales. A elles se rattachent immédiatement les autres modifications concomitantes du parenchyme pulmonaire, l'atélectasie, l'emphysème, etc.

I. La bronchite est incontestablement la lésion génératrice, mais les altérations qu'elle présente varient suivant la forme et la rapidité de la marche de la maladie. En général, l'arbre bronchique est enflammé dans toute son étendue, et les grosses bronches, ainsi que la trachée, sont atteintes de lésions plus ou

moins accusées, tantôt simples et tantôt plus spéciales, comme on le voit dans la diphthérie.

L'inflammation des petites bronches nous occupera tout d'abord.

Lorsque la maladie a eu une évolution très rapide, il arrive que des noyaux de bronchopneumonie sont déjà constitués, quand la bronchite est encore à sa première période ; le plus souvent cette inflammation est très apparente, et sur une coupe du parenchyme on voit sourdre, des bronches dilatées, du muco-pus jaunâtre épais ou plus liquide. On y découvre, à l'examen microscopique, de nombreux leucocytes et des cellules cylindriques. Quand la bronchopneumonie est consécutive à la diphthérie, les petites bronches sont remplies de fausses membranes, d'épaisseur variable, sous lesquelles la paroi a parfois conservé son revêtement d'épithélium cylindrique plus ou moins altéré.

Dans les périodes plus avancées de l'inflammation d'un lobule, les divisions et les subdivisions de la bronche lobulaire et des bronchioles acineuses sont remplies et distendues par des cellules lymphatiques; le revêtement épithélial est en partie désintégré, en même temps que la paroi bronchique tout entière est infiltrée de leucocytes. Il résulte de cette inflammation que fréquemment les éléments musculaires du conduit sont dissociés et détruits sans retour.

C'est là, vous le concevez, un phénomène très important dans l'histoire anatomique de la bronchopneumonie, que cette destruction de l'anneau musculaire bronchique; il en résulte souvent une dilatation permanente des bronches.

Tout le long de la bronche lobulaire et de ses ramifications, les alvéoles en contact avec les canaux bronchiques se remplissent de globules blancs et de cellules épithéliales desquamées. L'inflammation débute autour de la bronche centrale du lobule, et elle y reste plus intense, de telle sorte qu'il existe des centres de pneumonie péribronchique.

Ces nodules phlegmasiques ne consistent pas seulement dans une prolifération épithéliale avec exsudation de quelques leucocytes, mais bien dans une véritable inflammation fibrineuse. Les alvéoles sont remplis d'un exsudat sous forme de fines fibrilles, englobant des cellules lymphatiques (Balzer).

Sur une coupe de poumon atteint de bronchopneumonie au premier degré, examinée à un faible grossissement, chaque lobule pulmonaire présente une ou plusieurs zones opaques de pneumonie fibrineuse au milieu desquels on reconnaît la section d'une division bronchique et d'un rameau de l'artère pulmonaire. Ces centres d'inflammation fibrineuse dont la recherche



Fig. 22.
Ilot de bronchopneumonie.

Au centre de la figure se trouve la section d'une bronche entourée d'une zone grise due à l'inflammation de la paroi. Dans une seconde zone se voient des alvéoles remplis d'un exsudat opaque fibrineux. A droite on voit la coupe d'une artériole pulmonaire *v*.

Grossissement de 20 diamètres, d'après Balzer.

est très utile pour s'orienter dans l'étude histologique des lésions de la bronchopneumonie ont été désignés par M. Charcot sous le nom de nodules péribronchiques.

Parfois, même quand la coupe a une direction favorable, il est difficile de reconnaître la bronche dont la lumière est remplie de globules de pus, et la paroi fibro-musculaire infiltrée de cellules lymphatiques; dans ces cas, la section d'un rameau de l'artère pulmonaire, qui se voit toujours en un point de l'espace péribronchique, viendra lever les doutes.

Autour de la zone de pneumonie fibrineuse péribronchique, on observe une autre zone dans laquelle les alvéoles contiennent des cellules lymphatiques, des globules rouges et des cellules épithéliales tuméfiées, adhérentes à leur paroi ou libres dans leur cavité.

L'inflammation va ainsi s'atténuant jusqu'à la périphérie du lobule, et la limite de celui-ci est d'autant plus facile à reconnaître que, dans la bronchopneumonie, l'enveloppe conjonctive périlobulaire est plus distincte que dans le poumon sain d'un adulte.

Sous l'influence de lésion bronchopneumonique, le lobule retourne quelque peu vers son type embryonnaire ou plutôt fœtal. De même que les cellules épithéliales alvéolaires ont cessé d'être plates pour devenir volumineuses, polyédriques, cubiques, parfois comme chez le fœtus, de même l'enveloppe conjonctive du lobule, apparente à cette époque de la vie, se montre de nouveau très distincte dans la bronchopneumonie.

Cette lésion est facile à constater sur les lobules enflammés qui siègent sous la plèvre ; le tissu conjonctif qui limite le lobule du côté de la séreuse est atteint de phlegmasie ; les vaisseaux lymphatiques sous-séreux sont remplis de cellules lymphatiques en grand nombre et quelquefois de fibrine coagulée ; enfin, la plèvre qui tapisse les nodules superficiels de pneumonie présente toujours les signes anatomiques de la pleurésie.

Ainsi, dans un lobule atteint par la pneumonie lobulaire, la topographie des lésions et même leur nature peuvent aisément être déterminées. Autour des divisions bronchiques et de leurs rameaux artériels satellites, on voit les nodules péribronchiques qui ne sont autre chose que des zones de pneumonie fibrineuse; autour de ces nodules, d'autres zones de pneumonie catarrhale caractérisée anatomiquement par la prolifération, la desquamation des cellules épithéliales et la congestion des vaisseaux.

A l'œil nu, les lésions histologiques que je viens de vous décrire sont caractérisées par un engouement et par une induration du tissu. Le lobule enflammé, isolé des parties voisines, plonge incomplètement dans l'eau ; son hépatisation n'est pas tout à fait complète, et l'insufflation y fait généralement pénétrer un peu d'air. A la coupe, la couleur est variable ; d'un rouge foncé au

début de l'inflammation, elle devient grise ou un peu jaunâtre à un stade plus avancé.

Lorsque les nodules enflammés siègent à la périphérie du poumon, ils font une saillie très évidente sous la plèvre. Souvent ces bosselures ne sont pas appréciables à la vue, mais en palpant le poumon, on sent des noyaux durs et plus ou moins volumineux, isolés les uns des autres par une couche de tissu crépitant.

Ces parties indurées sont habituellement de la grosseur d'un lobule pulmonaire; elles peuvent être plus volumineuses, et sont alors constituées par la réunion de plusieurs lobules. Elles forment des mamelons isolés ou bien confluents, mais leurs contours se détachent toujours avec netteté. Le tissu pulmonaire qui les entoure est tantôt très congestionné, rouge sur une surface de section, tantôt simplement rosé.

L'inflammation distincte de chaque lobule, malgré son mode de répartition, en apparence irrégulière, est cependant soumise à une certaine règle. En effet, sur les poumons d'un enfant qui a succombé à la bronchopneumonie, on remarque à première vue des différences d'aspect très nettes entre les lésions de la partie antérieure et celles de la partie postérieure des poumons. En avant, le parenchyme présente des bosselures, des dépressions, des teintes de coloration différentes. Les bosselures ne sont pas autre chose que des lobules gonflés par l'air et distendus outre mesure; quelques-uns conserveront pour toujours ces lésions d'emphysème; les dépressions de coloration violacée correspondent à des lobules complètement privés d'air, et qui, malgré la congestion dont ils sont le siège, ne s'élèvent pas jusqu'au niveau des portions saines du poumon. Cette modification du parenchyme a été comparée à divers états anatomiques normaux ou pathologiques; on la désigne indistinctement sous le nom d'état fœtal, d'atélectasie, de collapsus pulmonaire. Elle résulte de l'absence d'air dans les alvéoles d'un lobule et de la congestion des capillaires qui en est la suite obligée. La disparition de l'air dans un point du parenchyme est la conséquence de l'oblitération d'un rameau bronchique par les sécrétions muco-purulentes. L'obstacle peut siéger en un point quelconque de la bronche avant son entrée dans le lobule; l'air

contenu dans le parenchyme, ainsi isolé de la pression atmosphérique, s'échappe pendant les efforts d'expiration ou est résorbé peu à peu; alors le tissu pulmonaire s'affaisse et se congestionne, il est atélectasié. Que l'obstacle vienne à céder sous l'influence d'une quinte de toux, d'un vomissement, l'air pourra pénétrer facilement dans les cavités alvéolaires qui sont saines, l'état fœtal disparaîtra. Il est bien entendu que le collapsus pulmonaire, disparaissant en un point, pourra reparaître dans un autre. Ainsi s'explique l'existence de souffles légers, transitoires, très mobiles, que l'auscultation fait entendre un soir à la base de la poitrine, et le lendemain à la partie moyenne du poumon opposé. Ils trahissent des fluxions congestives déterminant la production de noyaux atélectasiques.

Les lésions de l'emphysème prédominent à la partie antérieure du poumon; les lésions d'atélectasie s'y montrent aussi, mais elles sont plus étendues dans les régions postéro-latérales et inférieures du poumon; elles s'y rencontrent conjointement avec des nodules de pneumonie lobulaire.

II. Lorsque la bronchopneumonie a atteint un degré plus avancé, il est survenu des altérations des bronches et du parenchyme lobulaire que je dois maintenant vous indiquer. Il faut, toutefois, vous rappeler que la marche anatomique de la maladie ne se fait pas d'une seule venue; chaque lobule est lésé d'une façon qui lui est propre; à côté d'un point où l'inflammation a atteint son troisième degré, il en est d'autres où elle débute.

Il arrive parfois que l'infiltration de la paroi des bronches intralobulaires par une grande quantité de cellules lymphatiques amène la suppuration de ce conduit et des alvéoles voisins; cela constitue les grains jaunes ou abcès péribronchiques; lorsque ces abcès atteignent la surface de la plèvre, ils déterminent une pleurésie et même quelquefois une perforation de cette membrane.

Les grains jaunes peuvent résulter de la suppuration péribronchique et de celle de plusieurs infundibula terminaux en communication avec une bronchiole acineuse enflammée. Il suffit de les piquer avec la pointe d'un scalpel pour qu'il s'échappe une gouttelette de pus bien lié.

Sous le nom de vacuoles, on a décrit des cavités en communication avec les bronches situées sous la plèvre et contenant de l'air ou du muco-pus. Cette lésion, très rare, est pour quelques auteurs le résultat d'abcès bronchiaux; d'autres la regardent comme produite par la présence de muco-pus dans des bulles d'emphysème.

Nous venons de faire l'étude des lésions bronchiques, depuis la simple congestion catarrhale jusqu'à la suppuration et à la destruction complète de la paroi bronchique ; nous avons étudié aussi la pneumonie fibrineuse des alvéoles péribronchiques, et, pour la description histologique de cette dernière, je suis entré précédemment dans d'assez longs détails; je dois maintenant vous exposer les altérations anatomiques de la portion du lobule qui entoure la zone péribronchique hépatisée, et vous décrire ce que l'on entend par pneumonie catarrhale, pneumonie épithéliale ou splénisation.

III. La splénisation est un état anatomique dans lequel les alvéoles pulmonaires sont plus ou moins complètement remplis de cellules épithéliales modifiées et d'un certain nombre de globules blancs et de globules rouges, au milieu d'un exsudat granuleux. C'est, vous le voyez, la congestion inflammatoire avec un degré de plus, caractérisée par la quantité plus considérable des cellules épithéliales et des cellules lymphatiques épanchées dans les alvéoles.

Dans tous les noyaux de pneumonie lobulaire autour des nodules péribronchiques, la splénisation existe, mais elle se montre aussi dans d'autres points du poumon; elle constitue des masses quelquefois considérables au niveau des bords postérieurs et des lobes inférieurs du poumon. Suivant l'ancienneté de la lésion, on peut distinguer à l'œil nu trois stades dans son évolution.

Dans le premier degré, le poumon est rouge foncé, peu ou point crépitant; il se laisse un peu pénétrer par l'air en certains points. La coupe est uniformément colorée en rouge et ne présente pas de granulations; c'est assez bien l'apparence du tissu de la rate. A l'examen microscopique, la lésion ne diffère pas de l'engoue-

ment pulmonaire tel qu'il existe au début de la pneumonie lobaire aiguë.

Dans le second degré, le tissu est moins rouge, plus imperméable à l'air, plus lourd; sa surface de section laisse écouler moins de liquide que précédemment; la couleur est rosée, pointillée de gris. Les globules rouges sont déjà moins abondants dans les vaisseaux capillaires et dans les alvéoles; ceux-ci sont remplis de cellules épithéliales tuméfiées, polyédriques, granuleuses, et de quelques cellules lymphatiques. C'est le type de la pneumonie épithéliale, qui, arrivée à cette période, peut durer plus ou moins longtemps.

Enfin, dans le troisième degré, l'exsudat alvéolaire devient granulo-graisseux, se fragmente et disparaît par résorption. Quelquefois la pneumonie catarrhale se termine par suppuration; parfois enfin des masses splénisées, imperméables à l'air, grises et sèches sur la surface de section, persistent pendant des mois. Elles s'accompagnent presque toujours de dilatations prononcées des bronches.

Les îlots de pneumonie catarrhale chronique, qui peuvent exister quelquefois sans qu'il y ait de tubercules, sont tout à fait semblables aux masses de la pneumonie caséeuse de la tuberculose. La recherche du bacille de Koch acquiert ici pour le diagnostic une grande importance.

IV. Telles sont les lésions anatomiques qu'on observe dans la bronchopneumonie; mais, suivant le groupement de ces altérations, suivant que l'inflammation des bronches prédomine, que les lobules atteints sont disséminés ou rapprochés les uns des autres, il existe des types anatomiques qui en clinique donnent une symptomatologie particulière.

(*a*) Le catarrhe suffocant répond à la bronchite capillaire, c'est-à-dire à l'inflammation suppurative aiguë des bronches de tout calibre. Il s'y joint une congestion généralisée très intense. On y découvre aussi, mais ces dernières lésions n'ont qu'une minime importance, quelques noyaux de bronchopneumonie, quelques lobules atélectasiés ou emphysémateux.

(*b*) Quand la pneumonie catarrhale domine, et c'est le cas le plus fréquent, la lésion se montre surtout à la partie postéro-

inférieure des deux lobes inférieurs du poumon. A côté de nodules disséminés de bronchopneumonie, à divers degrés d'évolution, on trouve des îlots d'atélectasie, d'emphysème. Les bronches sont toujours enflammées et dilatées. Cette forme a été désignée sous le nom de *bronchopneumonie pseudo-lobulaire* par M. Damaschino, de *spléno-pneumonie* par M. Joffroy.

(*c*) Parfois l'altération essentielle, celle qui à l'œil nu paraît prédominante, bien qu'on trouve toutes les autres lésions de la bronchopneumonie, c'est la dissémination des lobules enflammés. Cette forme anatomique a reçu différents noms. Elle répond à la *pneumonie lobulaire disséminée* de Barrier, à la *bronchopneumonie mamelonnée* de MM. Roger et Damaschino, à la *bronchopneumonie à noyaux disséminés* de M. Joffroy.

(*d*) Enfin, les nodules péribronchiques atteints, comme je vous l'ai dit, d'inflammation fibrineuse, peuvent, dans certaines formes, s'étendre sur tout le lobule, se fusionner presque complètement, et on se trouve alors en présence de noyaux atteints d'hépatisation rouge ou grise qui présentent des granulations très évidentes sur la surface de section. N'était l'épaississement de l'enveloppe conjonctive qui sépare les lobules hépatisés, on aurait grand'peine à distinguer à l'œil nu cette lésion de la pneumonie lobaire. Rilliet et Barthez l'ont décrite sous le nom d'*hépatisation généralisée ;* M. Damaschino l'appelle *broncho-pneumonie à forme lobaire*, et M. Joffroy, *bronchopneumonie à noyaux confluents.*

Dans tous ces faits de bronchopneumonie, lorsqu'on recueille dans de bonnes conditions l'exsudat qui remplit les alvéoles pulmonaires et qu'on l'étale sur des lamelles que l'on colore ensuite d'après le procédé indiqué à propos de la pneumonie aiguë, on observe une grande quantité de micro-organismes. Comme les bronchopneumonies sont habituellement secondaires soit à la grippe, soit à la rougeole, à la diphthérie, à la tuberculose, à la fièvre typhoïde, etc., il était rationnel de penser que l'exsudat renferme surtout les micro-organismes propres à chacune de ces maladies infectieuses. Cependant, nous avons vu prédominer dans cet exsudat le micro-organisme ovoïde de la pneumonie aiguë et les petits micro-organismes ronds. Le nombre des examens que

nous avons pratiqués n'est pas suffisant pour formuler une conclusion absolue ; mais nous pouvons cependant dire que les micrococci ovoïdes les plus nets se rencontrent dans les cellules lymphatiques et dans le liquide de l'exsudat bronchopneumonique de la fièvre typhoïde et de la rougeole. Nous les avons vus aussi dans une pneumonie lobaire survenue chez une femme qui avait quelques granulations fibreuses tuberculeuses anciennes limitées au sommet du poumon. Ces divers états morbides et la débilitation de l'organisme seraient des causes prédisposantes à la germination des microbes de la pneumonie.

Messieurs,

Avant d'entrer dans l'étude anatomo-pathologique de la tuberculose pulmonaire, à laquelle je consacrerai ma dernière leçon, je dois vous décrire brièvement les lésions de la pneumonie interstitielle.

Cette variété d'inflammation du poumon occupe, dans l'histoire de la phthisie pulmonaire. une place aussi importante que les pneumonies catarrhale ou fibrineuse.

Les divers états du poumon enflammé chroniquement sont très différents, suivant leurs causes; ils sont toutefois rapprochés par un caractère commun, l'épaississement inflammatoire de la charpente fibreuse du parenchyme.

La pneumonie insterstitielle est aiguë ou chronique, partielle ou généralisée.

La forme aiguë s'observe surtout chez les enfants nouveau-nés syphilitiques; la partie altérée du poumon ne présente aucune trace de pigmentation, d'où le nom de pneumonie blanche qui lui a été donné par Virchow. Le tissu est dense, blanc grisâtre; on y trouve parfois de petites gommes saillantes à la surface.

A l'examen microscopique les cloisons interalvéolaires sont extrêmement épaissies, elles contiennent des éléments arrondis et embryonnaires. Les alvéoles, diminués de volume, ont leurs parois internes tapissées d'un épithélium pavimenteux, dont les

cellules, devenues libres au centre de la cavité, sont sphériques et s'infiltrent de granulations graisseuses.

Dans la pneumonie interstitielle chronique, ce n'est plus seulement des bandes de tissu conjonctif embryonnaire qu'on trouve dans les cloisons alvéolaires, mais une induration fibreuse constante. Au début du processus, on voit bien, dans les cloisons fibreuses de nouvelle formation, des cellules rondes; mais, plus tard, elles deviennent allongées et aplaties A mesure que les parois s'épaississent, les cavités alvéolaires s'effacent, au point de disparaître complètement. Alors, la portion du poumon altérée présente tous les caractères du tissu conjonctif, surtout autour des vaisseaux dont les parois sont très épaisses.

L'induration ardoisée qu'on constate au sommet du poumon chez presque tous les vieillards est aussi formée de cloisons épaisses, infiltrées de pigment noir, qui limitent des alvéoles rétrécis ou dilatés par l'emphysème. Souvent il existe, au sein de ces indurations, des noyaux caséeux ou calcaires logés dans de petites cavités kystiques; ils ne doivent pas être toujours regardés comme des tubercules guéris, car ils sont parfois le vestige d'abcès pulmonaires, d'infarctus guéris.

Dans les maladies chroniques du cœur, les infarctus répétés du poumon finissent par donner naissance à des îlots indurés et pigmentés en noir.

Le processus qui détermine les pneumono-konioses peut être rapproché du précédent au point de vue de l'étiologie et des lésions anatomiques; il est le résultat de la pénétration et de l'accumulation de poussières végétales ou minérales dans le parenchyme pulmonaire.

Je n'insisterai pas, bien entendu, sur cet état presque physiologique qu'on observe dans les poumons de tous les individus âgés ; les lignes noirâtres qui dessinent les limites interlobulaires sont constituées par l'accumulation de granulations charbonneuses disposées le long des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les molécules de charbon contenues dans l'atmosphère pénètrent assez difficilement dans les alvéoles pulmonaires, elles sont en effet chassées par les cils vibratiles et rendues par les crachats; toutefois, quelques-unes arrivent jusqu'aux alvéoles, s'incrustent dans les cloisons fibreuses ou

sont absorbées par les cellules lymphatiques qui les entraînent dans le tissu conjonctif périvasculaire et dans les ganglions lymphatiques.

La pneumonie interstitielle anthracosique présente des lésions bien autrement considérables. Les cloisons interalvéolaires sont très épaissies, infiltrées de molécules noires ; les alvéoles ont un volume moindre qu'à l'état normal. Sur leurs parois s'étend une sorte de membrane épithéliale à demi-détachée, formée par les cellules du revêtement qui se sont tuméfiées et qui possèdent un noyau ovoïde volumineux. Dans les cavités alvéolaires, il existe de grosses cellules contenant des granulations noires et des particules de charbon auxquelles on a pu reconnaître dans certains cas la structure végétale. Ces particules ne peuvent traverser les revêtements épithéliaux protégés par des cellules à cils vibratiles, mais au contact de l'endothélium mince de l'alvéole, elles déterminent une irritation suffisante pour amener par places la chute de ces cellules. Là est le point de départ de la pénétration des corps étrangers moléculaires dans le tissu conjonctif du parenchyme.

Les pneumono-konioses, qui succèdent à l'inhalation et à l'absorption des poussières, présentent des lésions analogues, que l'affection ait été produite par les particules de charbon, de fer ou de silice; la différence la plus nette réside dans la coloration du tissu.

Dans l'anthracosis, les points malades sont denses, ardoisés ou noirs ; ils forment un relief à la surface du poumon, leur section est lisse, ferme, d'un noir brillant; l'ongle ne peut l'entamer et le doigt qui y touche est taché de noir. Le contenu des bronches et les crachats sont formés de pus noirâtre.

Les parties noires et indurées du poumon finissent par s'ulcérer à leur centre et il se forme des cavernes qui, sauf la présence de tubercules et la coloration noire, sont tout à fait analogues à celles de la phthisie pulmonaire.

Enfin, la pneumonie fibrineuse lobaire, que nous avons étudiée précédemment, peut aussi dans des cas rares passer à l'état chronique. Ici encore les cloisons alvéolaires s'épaississent et s'infiltrent de pigment noir provenant du sang, les alvéoles sont remplis de grosses cellules granulo-graisseuses ou pigmentées,

de corpuscules lymphatiques et de globules rouges. Suivant les variations quantitatives de ces éléments, la couleur du parenchyme diffère, ce qui a permis à M. Charcot d'en décrire trois formes : l'hépatisation rouge, l'hépatisation grise et l'hépatisation jaune.

NEUVIÈME LEÇON

Tuberculose pulmonaire. Ses bacilles d'après les travaux récents de R. Koch.

(Recueillie par M. CHANTEMESSE.)

Messieurs,

Avant de terminer mes leçons de cette année, je désire revenir sur quelques points importants de l'histoire de la tuberculose pulmonaire.

Je n'entrerai pas dans tous les détails que comporterait une description complète, parce qu'il n'est pas nécessaire de reprendre un sujet étudié dans le cours de l'année dernière. Je dois vous faire connaître cependant les résultats de travaux récents qui sont venus ajouter à nos connaissances antérieures d'importantes acquisitions. Je veux parler de l'existence des bacilles de la tuberculose, de leur topographie dans le tissu pathologique, des cultures qui permettent de les reproduire et des procédés techniques qui décèlent leur présence dans les produits tuberculeux.

Vous connaissez tous la description de Laennec, qui déjà considérait les tubercules comme des productions parasitaires. Suivant Laennec, la matière tuberculeuse se présentait dans le poumon sous la forme de corps isolés ou sous l'apparence d'infiltrations grises ou jaunes.

Cette conception fut battue en brèche par les doctrines de l'école allemande. Reinhardt, Virchow, regardaient l'infiltra-

tion tuberculeuse comme le résultat d'une pneumonie caractérisée par un exsudat intra-alvéolaire.

Le tubercule vrai était pour Virchow une néoplasie développée dans les cloisons alvéolaires, aux dépens d'une prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif Tout ce qu'on rencontrait dans l'intérieur des cavités alvéolaires était, non du tubercule, mais de l'exsudat pneumonique. Cette affirmation ne pouvait résister aux découvertes ultérieures, à celles par exemple qui montraient dans les cavités closes du corps thyroïde le tubercule typique.

Plus tard, la cellule géante étudiée par Schüppel, Friedlander, etc., fut presque regardée comme la caractéristique de la tuberculose.

La découverte de Villemin que le tubercule est virulent et inoculable avait ouvert une voie nouvelle et fait pressentir qu'il était causé par des parasites. La découverte de Koch, publiée en mars 1882, a montré que dans les crachats, dans les nodules tuberculeux, dans les cellules géantes, dans la pneumonie caséeuse, l'agent spécifique de la maladie tuberculeuse était un parasite.

Les parasites se voient sous la forme de bâtonnets minces tantôt lisses et tantôt granuleux. Leur épaisseur est de trois à cinq dix-millièmes de millimètre; leur longueur varie de un à quatre millièmes de millimètre. Au lieu de bâtonnets on trouve parfois de petits grains isolés ou placés bout à bout.

Je reviendrai plus loin sur les procédés techniques qui vous permettront de les découvrir.

Les nodules tuberculeux, les exsudats pneumoniques, la bronchite. les lésions vasculaires, tout cela n'est que le résultat d'une inflammation spéciale développée par la présence d'un bacille, d'une réaction du tissu vivant vis-à-vis du parasite. Le terme d'inflammation spécifique résume, au point de vue de l'anatomie pathologique générale, l'histoire de la tuberculose. Comme vous le voyez, les découvertes récentes ont réconcilié les opinions en apparence si dissemblables de Broussais et de Laennec.

Les tubercules à leur début consistent dans un petit îlot d'inflammation, au milieu duquel les vaisseaux s'oblitèrent bientôt par coagulation de la fibrine du sang. Sur un poumon atteint de granulie, dont les vaisseaux ont été injectés au bleu de Prusse,

la matière colorante s'arrête très nettement au pourtour du nodule.

Examinées à un grossissement suffisant, les granulations se montrent formées par une accumulation de petites cellules rondes. Elles siègent autour des bronches, et d'une façon plus spéciale, d'après Rindfleisch et M. Charcot, au niveau de la bifurcation terminale des divisions intralobulaires ; elles se montrent aussi autour des petites branches de l'artère pulmonaire dans le voisinage des alvéoles altérés, dans la charpente fibreuse du parenchyme, dans la plèvre et dans les alvéoles pulmonaires.

D'après cet exposé sommaire, vous comprendrez que le tubercule du poumon a le plus ordinairement une constitution complexe parce que le contenu des alvéoles et des bronchioles, l'infiltration néoplasique du tissu conjonctif, des parois des bronches et des vaisseaux participent à la fois à sa formation.

A son origine, le contenu alvéolaire qui fera bientôt partie intégrante d'un tubercule ne diffère pas de l'exsudat pneumonique, si ce n'est par la présence des bacilles qu'une coloration particulière permet de découvrir.

A sa période d'état, c'est-à-dire au moment où la partie centrale devient caséeuse, le tubercule miliaire présente une constitution qui est presque caractéristique. Il est formé de plusieurs zones concentriques ; au centre, une région caséeuse entourée d'une couche de cellules granuleuses à qui leur apparence a fait donner le nom de cellules épithélioïdes : plus en dehors et parsemées çà et là des cellules géantes à noyaux multiples et à protoplasma granuleux, enfin une zone de tissu contenant beaucoup de cellules rondes ou embryonnaires, produite par la réaction inflammatoire du tissu voisin. Cette dernière joue dans l'évolution ultérieure du tubercule un rôle très important. Elle devient le point de départ de la transformation fibreuse, c'est-à-dire de la guérison du tubercule, ou bien elle succombe à son tour à la dégénérescence caséeuse et la néoplasie s'étend.

Il est facile, sur une série de préparations d'étudier le siège des bacilles dans les diverses localisations de la granulation. Un point à remarquer tout d'abord, c'est que les bacilles n'existent pas ou du moins ne sont plus reconnaissables d'une façon constante dans tous les produits tuberculeux même les plus jeu-

nes. Ils manquent parfois et sont dans d'autres cas très abondants. La raison de ce fait est encore inconnue.

Dans la tuberculose miliaire, les tubercules siègent assez fréquemment autour des vaisseaux.

Au niveau de la granulation, la paroi du conduit vasculaire est épaissie, formée par un tissu réticulé pâle qui se continue avec le tissu conjonctif des cloisons alvéolaires voisines. Les alvéoles sont remplis par une masse granuleuse formée de petites cellules atrophiées et cohérentes. La lumière du vaisseau qui confine au tubercule est oblitérée par une masse granuleuse de fibrine qui contient souvent des bacilles, ainsi que nous l'avons montré, M. Babès et moi. La paroi transformée du vaisseau présente aussi des bacilles isolés ou réunis en faisceaux. Un petit nombre de ces micro-organismes existent dans les alvéoles enflammés et dans le tissu conjonctif interalvéolaire.

Dans la phthisie chronique, on trouve plus particulièrement au sommet des poumons au milieu de la pneumonie interstitielle ardoisée des tubercules fibreux contenant ou non du pigment et des cellules géantes. Ces tubercules fibreux sont le résultat de la transformation des granulations initiales dans lesquelles des fibres de tissu conjonctif de nouvelle formation s'interposent entre les cellules et deviennent de plus en plus prépondérantes. Les petites cellules qui constituaient la néoplasie primitive se disposent le long des faisceaux des fibres qu'elles séparent, deviennent fusiformes ou s'aplatissent.

Le tubercule scléreux formé de faisceaux de tissu conjonctif peut contenir des bacilles disposés en touffes. C'est là cependant un fait assez rare que cette accumulation des bactéries dans les granulations fibreuses. Il est vraisemblable que les bâtonnets éprouvent de la difficulté à vivre et à se reproduire dans les cellules géantes et les tubercules de date ancienne; aussi n'en trouve-t-on le plus souvent aucune trace.

Dans la phthisie pulmonaire, si les tubercules constituent essentiellement la maladie, ils sont loin de représenter la plupart des lésions qu'on observe dans les poumons. En effet, que les granulations soient récentes ou arrivées à leur période d'état, isolées ou confluentes, elles sont toujours entourées par une zone de congestion pulmonaire, de pneumonie catarrhale ou de pneu-

monie fibrineuse. Devenues fibreuses, elles déterminent aussi dans le parenchyme voisin une pneumonie interstitielle. Enfin la pneumonie, qu'elle soit catarrhale ou fibrineuse, qu'elle contienne ou non des granulations, peut occuper une grande partie d'un lobe ou tout un lobe.

La congestion se traduit à l'œil nu par une coloration rouge

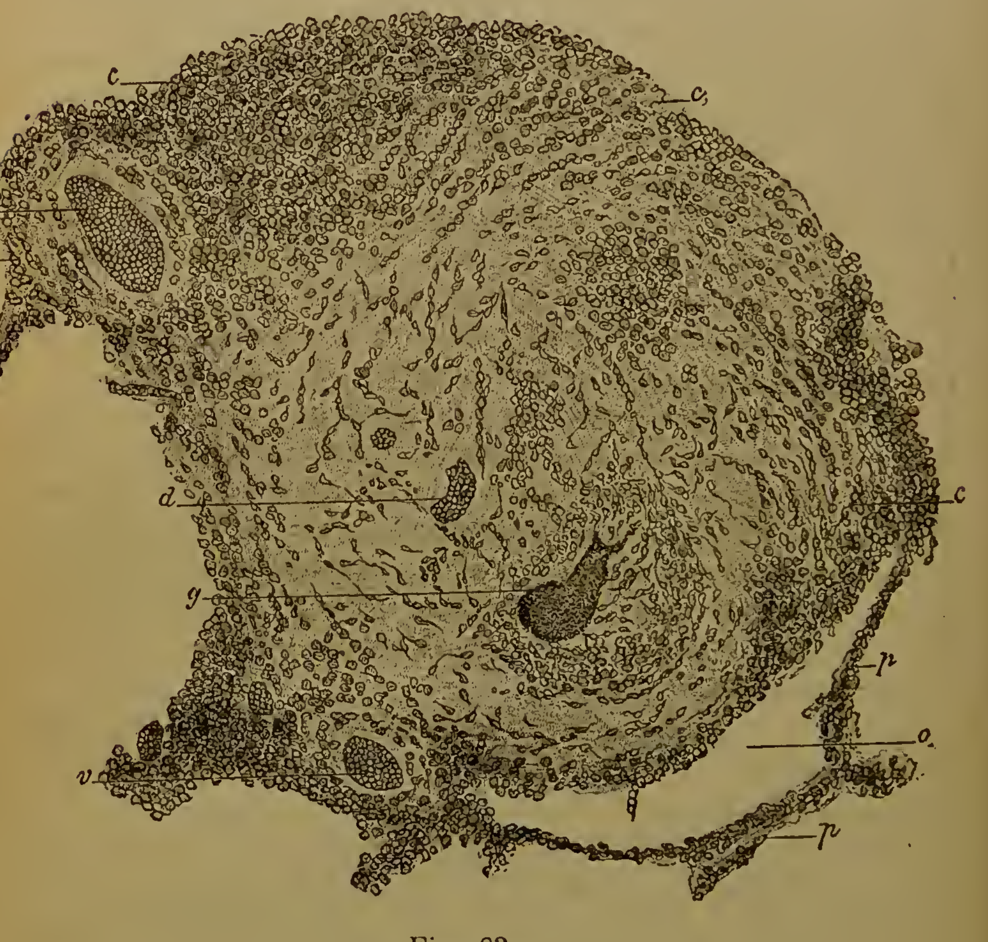


Fig. 23.

Coupe d'un tubercule fibreux.

g, cellule géante; *a*, tissu fibreux contenant de petites cellules rondes ou ovoïdes; *c*, zone de tissu embryonnaire contenant beaucoup de cellules rondes; *a*, *d*, vaisseaux ; *o*, cavité d'un alvéole; *p*, sa paroi.

Grossissement de 80 diamètres.

et une tuméfaction du poumon qui est plus ou moins imbibé par un liquide rosé. Cette congestion est étendue à une portion variable du poumon ; dans certaines formes de phthisie aiguë, elle constitue, à côté de la bronchite et des granulations, la lésion prédominante.

Au lieu d'être entourées par un tissu congestionné, les granulations sont situées parfois au milieu d'alvéoles qui présentent toutes les lésions de la pneumonie catarrhale : distension des vaisseaux, cellules pariétales rondes ou polyédriques desquamées, remplissant avec un grand nombre de cellules lymphatiques et quelques globules rouges toute la cavité des alvéoles. La pneumonie catarrhale peut exister en plusieurs points du parenchyme sans qu'on trouve de tubercules dans les lobules enflammés. Elle n'est pas en effet le résultat direct des granulations, mais de la bronchite concomitante. Ce qui lui est spécial, c'est qu'elle ne se résout pas et passe souvent à l'état caséeux. Le tissu devient gris, sec, ne donne plus de liquide au raclage. A l'examen microscopique, on voit les cloisons alvéolaires parfaitement nettes et les alvéoles remplis par un exsudat un peu transparent et granuleux. Les vaisseaux ne sont plus visibles parce qu'ils sont revenus sur eux-mêmes ou oblitérés par la fibrine. Le contenu des alvéoles consiste dans des cellules lymphatiques vitreuses ou légèrement grenues, anguleuses par pression réciproque.

Elles perdent la vie cellulaire et se divisent en petits fragments qui avaient été regardés par Lebert comme les corpuscules caractéristiques de la tuberculose. Les bronches intra-lobulaires subissent des lésions analogues. Lorsque les îlots de bronchopneumonie sont ainsi constitués, ils peuvent être atteints de suppuration destructive et donnent lieu à des cavernes. Le processus d'ulcération pulmonaire se fait alors de deux façons, soit par une suppuration qui a pour foyer les bronches acineuses et intralobulaires, comme dans la bronchopneumonie ordinaire, soit par une inflammation suppurative qui a lieu à la limite du bloc caséeux avec ses vaisseaux oblitérés et ses bronchioles remplies d'exsudat caséeux ; celui-ci joue le rôle d'un corps étranger qui sera entraîné peu à peu par l'inflammation suppurative éliminatrice.

La pneumonie fibrineuse qui accompagne les tubercules est aussi commune que la pneumonie catarrhale et elle affecte avec les granulations pulmonaires les mêmes rapports. Elle peut n'atteindre qu'un petit nombre d'alvéoles et former des îlots gros tantôt comme un grain de chènevis, tantôt comme un lobule. Il n'est pas rare qu'elle constitue des masses homogènes dans lesquelles les tubercules sont très peu nombreux ou même tout à fait absents.

Cette pneumonie est caractérisée par la présence dans les alvéoles pulmonaires d'un exsudat très riche en fibrine fibrillaire. Ces fibrilles nombreuses et épaisses forment de larges mailles qui emprisonnent les cellules lymphatiques. Dans les deux premiers degrés d'engouement et d'hépatisation rouge, l'examen microscopique ne fait pas reconnaître de lésions qui diffèrent de celles de la pneumonie aiguë simple, mais plus tard l'évolution très lente de la pneumonie tuberculeuse et sa terminaison par l'état caséeux lui donnent une physionomie spéciale.

Je vous montrerai d'ailleurs qu'on peut y reconnaître quelquefois dès le début la présence du bacille tuberculeux.

Arrivée au stade d'hépatisation grise qui répond à l'infiltration grise de Laennec, cette pneumonie fibrineuse présente des lésions qui s'éloignent absolument de celles de la pneumonie simple. Dans cette dernière, pendant les stades d'hépatisation rouge ou grise, l'exsudat alvéolaire, en contact direct avec la charpente des alvéoles, est formé uniquement par de petites cellules rondes ou cellules lymphatiques siégeant dans un reticulum fibrineux ou un liquide granuleux. Au contraire, dans la pneumonie qui accompagne les tubercules, en outre de l'exsudat fibrineux, on trouve sur les cloisons alvéolaires de grandes cellules épithéliales tuméfiées, retenues en un point de la paroi ou adhérentes par leurs bords de façon à constituer un revêtement épithélial.

Les vaisseaux sont encore perméables et même dilatés; aussi, l'exsudat fibrineux peut-il persister pendant un temps assez long qui excède de beaucoup la durée de l'hépatisation pneumonique franche. Plus tard enfin, la pneumonie tuberculeuse devient grise ou jaune, elle perd peu à peu sa transparence et se dessèche notablement; elle subit la transformation caséeuse. Si on

l'étudie à cet état de dégénérescence caséeuse, on trouve que les cloisons ne sont pas épaissies, que l'exsudat fibrineux a persisté et que les vaisseaux sont devenus imperméables.

Dans les cavités alvéolaires, les grosses cellules épithéliales qui tapissaient la paroi ne sont plus visibles.

Les filaments de fibrine sont toujours reconnaissables à l'état de fibrilles ou de granulations. Les cellules lymphatiques com-



Fig. 24.

Coupe d'un alvéole atteint de pneumonie fibrineuse tuberculeuse.

m, cellules lymphatiques contenues dans des fibrilles de fibrine ; *n*, *a*,*b*, cellules lymphatiques et épithéliales accolées à la paroi *p* de l'alvéole.

Grossissement de 350 diamètres.

prises dans leurs mailles sont atrophiées, plus ou moins nombreuses, granuleuses ou un peu transparentes. Leur vitalité est gravement compromise, car leur noyau ne fixe plus les matières colorantes.

La lésion ainsi constituée est quelquefois étendue uniformément à tout un lobe, ou ce qui est plus rare à une grande partie d'un poumon. On la désigne alors sous le nom de pneumonie caséeuse lobaire. Elle présente tous les caractères accordés par

Laennec à l'infiltration tuberculeuse grise semi-transparente et à l'infiltration jaune. Les portions du parenchyme, ainsi altérées, sont essentiellement tuberculeuses. Inoculées aux animaux, elles font apparaître la maladie granuleuse avec autant et plus de violence que n'importe quel autre produit tuberculeux.

Enfin, l'étude des coupes, colorées par le procédé d'Ehrlich, nous a laissé reconnaître plusieurs fois, dans ces pneumonies caséeuses lobaires, des amas considérables de bacilles dans la paroi épaissie et infiltrée des vaisseaux et dans les alvéoles périphériques. C'est au centre de l'infundibulum, autour de la lumière de la bronchiole et dans les alvéoles adjacents, que les bactéries étaient en plus grand nombre. Mais on en trouvait aussi quelques-unes dans beaucoup d'alvéoles remplis de l'exsudat fibrineux.

La formation des cavernes, dans la pneumonie caséeuse fibrineuse, a lieu par le même mécanisme que je vous ai exposé plus haut à propos de la pneumonie catarrhale, c'est-à-dire par suppuration péribronchique détruisant le lobule du centre à la périphérie ou par une inflammation éliminatrice qui se fait autour d'une portion du parenchyme complètement caséifiée. Les parties mortifiées et désintégrées sont entraînées par les crachats.

Un autre mode pathogénique des excavations que l'on observe quelquefois dans cette pneumonie, c'est la production de fissures qui apparaissent dans la masse caséifiée par suite de la désagrégation moléculaire des tissus. Ces fissures creusent irrégulièrement le bloc pneumonique et finissent par atteindre une bronche perméable à l'air. Celle-ci s'enflamme, sécrète du pus qui devient un agent de ramollissement et d'expulsion des parties mortifiées.

Quel que soit le mode de formation et le volume d'une caverne, elle communique toujours dès le début, avec une bronche qui est le plus souvent dilatée et enflammée. La destruction suppurative du tissu hépatisé finit par faire communiquer les unes avec les autres plusieurs cavernules creusées précédemment, aux dépens d'un seul lobule. Ainsi sont constituées des cavernes irrégulières et anfractueuses dont la cavité ou les parois présentent des brides et des saillies. Ces brides contiennent du tissu conjonctif et des

vaisseaux assez rarement perméables ; elles sont les vestiges de l'ancienne enveloppe conjonctive du lobule.

La paroi des cavernes de formation récente est friable et couverte de pus crémeux ; plus tard elle est doublée par un tissu fibreux dense et par une pneumonie interstitielle qui établit le passage entre la paroi de la caverne et le tissu pulmonaire moins altéré.

La surface des grandes cavernes présente quelquefois des anévrysmes qui, se rompant, donnent lieu à des hémoptysies rapidement mortelles.

Ces anévrysmes sont le résultat de l'inflammation des artérioles qui rampent au-dessous ou à l'intérieur de la couche embryonnaire.

De toutes les lésions de la tuberculose pulmonaire, ce sont les cavernes qui renferment le plus de bacilles. On peut les observer au début même de la formation des ulcères, dans les foyers de pneumonie caséeuse, à la partie centrale des lobules. Dans l'épaisseur de la paroi d'une excavation, on rencontre souvent une grande quantité de bacilles répandus partout, mais cependant plus nombreux à la surface que dans la profondeur. Dans la membrane pulpeuse qui tapisse les cavernes anciennes du sommet, il y a presque toujours un assez grand nombre de bacilles dans la fausse membrane et dans les grumeaux opaques destinés à être éliminés par les crachats.

Enfin, dans les vaisseaux oblitérés par la fibrine et par les globules blancs, observés dans la paroi de la caverne, on trouve fréquemment des bâtonnets contenus dans les globules blancs ou compris dans la substance intercellulaire.

Les cellules géantes laissent aussi habituellement reconnaître des micro-organismes dans leur intérieur ; elles ne sont en effet, elles-mêmes, que des cellules lymphatiques irritées et modifiées par l'agent spécifique.

Suivant que le processus suit une marche lente ou rapide, le nombre des bactéries varie dans les cellules géantes ; il est plus faible ou plus grand. On trouve même quelques-unes de ces cellules qui n'en présentent aucune trace. Il est probable que la formation cellulaire a contenu autrefois des bacilles et qu'elle a

survécu à leur existence; parfois même on y distingue des vestiges de végétation bacillaire antérieure. Mettant en parallèle ces cellules géantes qui paraissent déshabitées et celles dans lesquelles les bactéries sont visibles, M. Koch les a comparées à des volcans éteints à côté de volcans en activité.

Les cellules épithélioïdes et les cellules géantes survivent habituellement aux bactéries qui leur ont donné naissance; mais à un moment donné elles succombent à leur tour et se désagrègent en petites granulations. Ainsi est produite la caséification tuberculeuse.

Les bâtonnets caractéristiques de la tuberculose tels qu'on les observe dans les crachats et sur les coupes de poumon, colorés

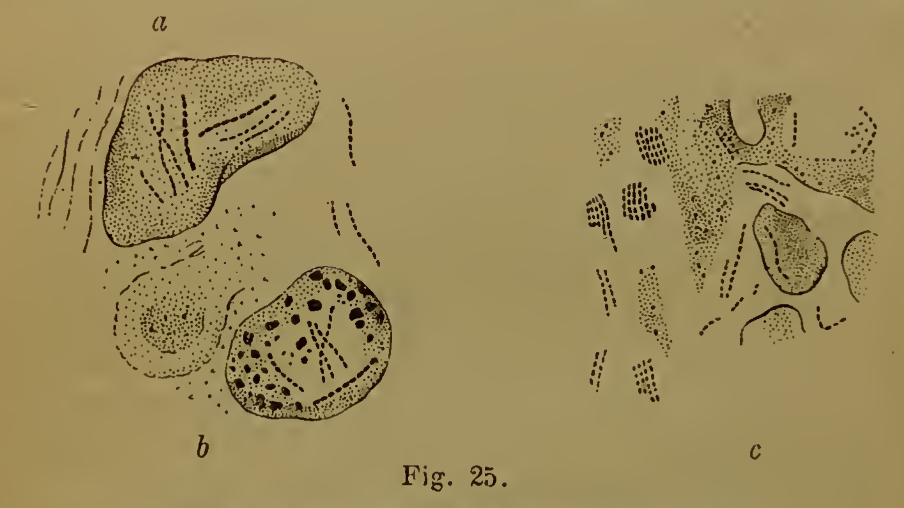


Fig. 25.

Bacilles de la tuberculose observés dans les crachats.

Le plus grand nombre d'entre eux *c* est libre dans le liquide, mais quelques-uns sont contenus dans les cellules lymphatiques où même dans les grandes cellules *a*. La cellule *b* contient du pigment noir et des bacilles.

par le procédé d'Ehrlich, se montrent sous une apparence entièrement homogène ou formés de petits grains accolés bout à bout.

Ces petits grains sont regardés par analogie avec ce que l'on observe chez d'autres microbes, plutôt que par une démonstration véritable, comme les spores des bâtonnets. Bien qu'une culture isolée de ces grains n'ait pu être faite, il est probable qu'ils interviennent d'une façon prépondérante dans certaines formes de

tuberculose. Il s'agit là d'ailleurs d'études peu avancées, sur lesquelles il n'est pas possible de présenter des données absolument sûres. Je vous signalerai toutefois la tuberculose zoogléique expérimentale de MM. Malassez et Vignal. On ne sait encore si le parasite que nous voyons dans les produits tuberculeux ne provient pas de parents ayant une autre apparence morphologique; toutefois, arrivé à la forme de végétation bacillaire, il y reste. C'est ainsi qu'il se reproduit dans les cultures.

M. Koch a isolé et cultivé les bacilles de la tuberculose dans le sérum sanguin gélatinisé. On recueille pour cela, dans une bouteille à long col, de la contenance de deux litres environ, du sang de bœuf qu'on laisse se coaguler. Le col de la bouteille présente, au-dessus du caillot, un sérum clair et transparent qu'on décante et qu'on place dans une série de tubes stérilisés bouchés à l'ouate. On chauffe pendant cinq ou six jours de suite ces tubes à 40° et une fois par jour on porte leur température à 50° pendant une heure; on chauffe le dernier jour à 65°. On a soin d'incliner ces tubes, de façon à donner une surface plus grande à la partie supérieure du sérum gélatinisé. Si le sérum est resté absolument transparent, à reflet ambré, il est bon pour les cultures. On place à sa surface un fragment de tubercule pris et introduit avec toutes les précautions nécessaires.

Les cultures ne présentent, les premiers jours, aucun changement, à moins qu'il ne s'y soit introduit des bactéries étrangères. Koch pense que les cultures de Toussaint, dans lesquelles le liquide était déjà troublé après quatre ou cinq jours, n'avaient aucun rapport avec la tuberculose. Au bout de 10 à 15 jours on voit apparaître de petites taches blanchâtres non brillantes, bien distinctes du tissu ambiant, sous forme de petites pellicules minces. Elles restent peu développées, séparées les unes des autres. On sépare alors ces petites pellicules et on les cultive dans de nouveaux tubes de sérum gélatinisé. La pullulation se fait alors plus régulièrement et on obtient des membranes plus denses formées par des colonies de bacilles à l'état de pureté.

Ces membranes ne liquéfient jamais le sérum gélatinisé, tandis que les microorganismes de la putréfaction le liquéfient. Elles ne

pénètrent même pas dans le sérum et elles restent à la surface, ne lui adhérant que faiblement.

Elles sont assez denses ; elles se rompent et se fragmentent quand on les secoue.

A l'œil nu, ces colonies de bacilles développées sous forme de taches opaques sur du sérum gélatinisé solide offrent donc un aspect tout particulier (1).

A un grossissement de 80 diamètres, les colonies de bacilles développées dans ces membranes présentent des caractères tout à fait spéciaux. Ces colonies se montrent alors sous la forme de lignes fines plusieurs fois coudées ; les plus petites présentent l'apparence d'un S. Lorsqu'elles sont plus longues elles sont ondulées comme un serpent. Elles sont renflées à leur centre et amincies à leurs extrémités. Elles ressemblent à des paraphes d'écriture. Les jeunes colonies sont minces, les plus anciennes sont plus épaisses ; elles s'élargissent et tendent à se rapprocher et à se confondre par leurs bords. Pour en faire une préparation convenable il suffit d'appliquer une lamelle sur la surface du sérum où sont développées les taches et de les colorer par les procédés ordinaires. On voit alors que chacune de ces colonies est constituée par une quantité de bacilles de la tuberculose tout à fait caractéristiques dont le grand axe est parallèle au grand axe de la colonie. Les bacilles ne sont pas accolés, mais séparés les uns des autres par un petit espace, probablement par une substance unissante qui les mastique les uns contre les autres. Quand ils sont en grand nombre, la plupart contiennent des grains ou spores.

En général les cultures ont leur maximum de développement au bout de quatre semaines et ne changent plus; elles peuvent servir encore pour les inoculations après trois ou quatre mois. Koch a obtenu des cultures pures en employant les granulations tuberculeuses ou les autres produits tuberculeux du poumon humain, du poumon de la vache, les tubercules des autres organes, les ganglions scrofuleux, le lupus, etc.

L'injection dans les cavités séreuses ou dans le tissu cellulaire

---

(1) Ces détails sont tirés du beau mémoire de Koch inséré dans les Mittheilungen der Kaiserlichen Gesundheitsamte, Berlin, 1884.

sous-cutané ou la simple inoculation suffisent toujours à déterminer, chez la plupart des espèces animales, la tuberculose généralisée avec toutes ses conséquences.

Il a essayé la culture sur des tranches de pommes de terre stérilisées, mais sans réussir, tandis que ce milieu nutritif convient à la culture du charbon et des microorganismes de la fièvre typhoïde.

Le développement des bacilles dans les tubes à culture diminue à 38° et cesse à 40°. Il s'affaiblit aussi quand la température descend à 30° et il devient impossible à une température plus basse.

Par conséquent deux qualités sont à mettre en relief dans l'histoire naturelle de ce parasite ; c'est d'une part la persistance de sa virulence, puisque celle-ci se conserve quarante jours dans un crachat pourri et cent quatre-vingt-six jours à l'abri de l'air (Fischer et Schüller), et d'autre part la puissance de son activité comprise entre quelques degrés centigrades.

Mieux que la bactéridie charbonneuse, mieux que la plupart des microbes, celui-ci est bien véritablement un parasite qui ne peut vivre et se développer sans un autre organisme animal.

L'homme lui constitue un terrain de culture favorable et peut-être les oiseaux ne lui sont-ils réfractaires qu'en raison de leur température élevée.

L'hiver doit être une saison défavorable au développement du bacille et c'est pendant l'été que les conditions atmosphériques nécessaires à sa conservation se trouvent le mieux réunies.

Les germes répandus sur le sol par les produits d'expectoration ont à ce moment toute leur puissance, ils sont desséchés, facilement soulevés dans l'atmosphère et sont la source d'inoculations dans les voies respiratoires. Les inhalations seront d'autant plus dangereuses que le revêtement épithélial aura perdu de son intégrité.

Schüller et Fischer (1) ont essayé l'action de diverses substances sur les bacilles de la tuberculose. On les rend inactifs en les laissant pendant quelques heures dans l'alcool absolu, ou

---

(1) Mittheilungen aus der K. Gesundheitsamte, 1884.

dans l'ammoniaque caustique ou dans une solution concentrée d'acide salicylique.

Par l'ébullition on stérilise en quelques minutes les crachats.

Les crachats desséchés sont stérilisés par la vapeur d'eau chaude.

Le sublimé corrosif est impropre à désinfecter les crachats frais ; au contraire, l'action de l'acide phénique en solution forte, employé pendant vingt-quatre heures au contact des crachats frais, les rend stériles.

Il me reste maintenant, Messieurs, à vous indiquer rapidement les procédés techniques qui vous permettront de colorer les bacilles dans les crachats et dans les autres produits de la tuberculose.

La méthode généralement employée avec de légères variantes est celle d'Ehrlich, fondée sur ce fait d'expérience que les bacilles de la tuberculose imprégnés par certaines couleurs d'aniline ne se décolorent pas dans l'acide nitrique au tiers, tandis que les autres microbes sauf celui de la lèpre perdent leur coloration dès qu'ils sont mis en présence de cet acide.

Pour obtenir des préparations de tubercules du poumon ou de tout autre organe, on met les coupes très minces dans l'eau additionnée d'huile d'aniline colorée avec la fuchsine, ou le violet de méthyle. Après un séjour de vingt-quatre heures, on lave ces coupes dans l'eau distillée et on les décolore pendant quelques secondes jusqu'à une ou deux minutes dans l'acide nitrique au tiers On les replonge dans l'eau distillée, on les fait passer dans l'alcool absolu et l'essence de girofle et on les monte dans le baume. Après la décoloration par l'acide nitrique, on peut colorer en bleu les cellules et les fibres du tissu en mettant les coupes dans une solution concentrée de bleu de méthylène pendant quelques minutes ; on lave rapidement et on monte dans le baume comme précédemment.

La recherche des bacilles dans les crachats se fait de la même manière, après avoir étalé et desséché une parcelle du crachat purulent sur une lamelle.

Pour ce dernier examen, on peut avoir recours à un procédé rapide qui donne des résultats en six ou sept minutes. Ce pro-

cédé a été indiqué par Frankel. Il consiste à chauffer la liqueur colorante et à décolorer ensuite dans un liquide où se trouvent réunis l'acide nitrique qui décolore tous les bacilles, sauf celui de la tuberculose et le bleu de méthylène qui colore les cellules et les fibres du tissu.

Si on opère avec la fuchsine ou le rouge de Magenta, les bacilles se voient très nettement colorés en rouge sur le fond bleu de la préparation. La technique est la suivante : on fait bouillir dans un tube de verre 2 ou 3 centimètres cubes de la solution suivante préparée antérieurement :

Eau distillée...	100
Huile d'aniline.	3
Alcool pur.....	5

On verse dans une petite capsule et on ajoute 4 ou 5 gouttes d'une solution très foncée de fuchsine ou de rouge de Magenta. On laisse la lamelle quatre ou cinq minutes; on la retire et on la plonge directement pendant deux minutes dans le liquide suivant qui est également préparé d'avance et filtré.

Eau d'aniline....	30
Acide nitrique...	20
Alcool pur.......	50
Bleu de méthylène à saturation.	

La lamelle est lavée dans l'eau distillée, déshydratée par l'alcool absolu ou mieux par un courant d'air à l'aide de l'appareil de Richardson, éclaircie dans l'essence de girofle et montée dans le baume.

La préparation tout entière ne demande ainsi que huit à dix minutes.